

Aus der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Lars E. French

**Eine retrospektive Studie der Epidemiologie von Rosazea-
Patienten der Jahre 2012-2014 aus der Ambulanz der
Dermatologischen Klinik der LMU München**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
Andreas Wolfgang Höpfner
aus
Landsberg am Lech
2020

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. med. M. Reinholz

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Jürgen Schaubert
PD Dr. med. Markus Pfirrmann
Prof. Dr. med. Markus Braun-Falco

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. T. Ruzicka

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 09.01.2020

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Die Rosazea.....	1
1.2	Epidemiologie der Rosazea.....	2
1.2.1	Allgemeines zu Studien der Epidemiologie der Rosazea.....	2
1.2.2	Prävalenz.....	2
1.2.2.1	Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung.....	4
1.2.2.2	Prävalenz in dermatologischen Kliniken	5
1.2.2.3	Prävalenz nach Erscheinungsform	5
1.2.3	Alter und Geschlecht.....	6
1.2.3.1	Alter	7
1.2.3.2	Geschlecht.....	7
1.2.4	Risiko-und Aggravationsfaktoren	8
1.2.4.1	Hauttyp	8
1.2.4.2	UV Exposition	8
1.2.4.3	Genetik und Umwelt	8
1.2.4.4	Demodex-Milben und Helicobacter pylori	9
1.2.4.5	Alkohol und Rauchen.....	9
1.2.4.6	Komorbiditäten	10
1.3	Pathogenese	11
1.4	Klinisches Bild	12
1.4.1	Lokalisation.....	12
1.4.2	Effloreszenzen, Symptome und Verlauf.....	12
1.4.3	Klassifikation der Rosazea.....	12
1.4.4	Symptomorientierte Klassifikation der Rosazea.....	13
1.5	Sonderformen.....	17
1.5.1	Ophthalmorosazea.....	17
1.5.2	Steroidrosazea.....	18
1.5.3	Rosacea conglobata	18
1.5.4	Gramnegative Rosazea	18
1.5.5	Morbus Morbihan	18
1.5.6	Rosacea fulminans	19
1.5.7	Granulomatöse Rosazea	20
1.5.8	Kinderrosazea.....	20
1.6	Diagnostik.....	21

1.7	Differentialdiagnosen.....	22
1.7.1	Perioroale Dermatitis	22
1.7.2	Weitere Differentialdiagnosen der Rosazea.....	23
1.8	Therapie	24
1.8.1	Allgemeinmaßnahmen	24
1.8.2	Topische Therapie	24
1.8.2.1	Allgemeines	24
1.8.2.2	Zugelassene topische Therapie.....	24
1.8.2.3	Off-Label-Topika	25
1.8.3	Systemische Therapie	26
1.8.3.1	Allgemeines	26
1.8.3.2	Zugelassene systemische Therapie	26
1.8.3.3	Systemische Off-Label-Therapie	26
1.8.4	Kombinationstherapie	27
1.8.5	Lasertherapie	28
1.8.6	Chirurgische Therapie.....	28
1.8.7	Rosazea-spezifische Pflegeprodukte und Pflegemaßnahmen.....	28
1.8.8	Nulltherapie	28
2	Material und Methoden.....	29
2.1	Entstehung, Ziel und Aufbau der Studie	29
2.1.1	Fragestellung	29
2.1.2	Studienziel	29
2.1.3	Studiendesign	29
2.2	Die Akne- und Rosazea-Sprechstunde	31
2.2.1	Allgemeines	31
2.2.2	Ablauf.....	31
2.2.3	Übersicht der angewandten Diagnostik	31
2.3	Datengewinnung.....	33
2.3.1	Inhalt der digitalen Patientenakte.....	33
2.3.2	Patientenkollektiv	34
2.3.3	Übertragungskonzept.....	34
2.3.4	Kodierungsplan der einzelnen Variablen	35
2.3.5	Datenanalyse	37
2.3.6	Fotos der Hautbefunde	38
2.4	Ethikkommission.....	39
3	Ergebnisse	41

3.1	Allgemeines zur Auswertung	41
3.2	Diagnoseschlüssel.....	42
3.3	Prävalenz der Rosazea-Patienten in der Ambulanz	43
3.4	Vergleich der Jahre	44
3.5	Geschlechterverteilung.....	45
3.6	Altersverteilung.....	50
3.7	Allergien	55
3.8	Begleiterkrankungen.....	57
3.9	Krankheitsdauer bis zur Erstvorstellung in der Ambulanz	60
3.10	Vorstellung im akuten Schub der Krankheit	65
3.11	Aggravationsfaktoren	67
3.12	Lokalisation	70
3.12.1	Faziale Verteilung.....	70
3.12.2	Extrafaziale Lokalisation	73
3.13	Symptome der Erkrankung.....	77
3.13.1	Hauptsymptome der Haut.....	77
3.13.2	Nebensymptome.....	81
3.13.3	Rhinophym	84
3.13.4	Okuläre Symptome	85
3.14	Symptomorientierte Erscheinungsformen der Rosazea	87
3.14.1	Allgemeines	87
3.14.2	Erscheinungsformen der Rosazea und deren Kombinationen.....	87
3.14.3	Kumulierte Erscheinungsformen.....	89
3.14.4	Schweregrade	90
3.15	Sonderformen	92
3.16	Differentialdiagnosen.....	94
3.17	Diagnostik	96
3.17.1	Art der Diagnostik	96
3.17.2	Ergebnisse der Diagnostik.....	97
3.18	Therapie	100
3.18.1	Therapie vor Vorstellung in der Rosazea-Sprechstunde	100
3.18.2	Übersicht der topischen und systemischen Ersttherapie	102
3.18.3	Topische Ersttherapie.....	103
3.18.3.1	Zugelassene topische Medikamente	104
3.18.3.2	Topische Off-Label-Therapie.....	107
3.18.3.3	Rosazea-spezifische Pflegeprodukte und Pflegemaßnahmen	110

3.18.4	Ersttherapie systemisch.....	112
3.18.4.1	Allgemeines.....	112
3.18.4.2	Zugelassene systemische Medikamente.....	113
3.18.4.3	Off-Label-Therapie systemisch.....	113
3.18.5	Physikalische Verfahren, Null- und Glukokortikoid-Therapie	116
3.18.6	Augentherapie	117
3.19	Ergebnisse der Therapie	119
3.20	Nebenwirkungen der Therapie	121
4	Diskussion	123
4.1	Zusammenfassung der Hauptergebnisse	123
4.2	Diskussion der Methoden	126
4.2.1	Patientenkollektiv	126
4.2.2	Untersuchung und Dokumentation in der Rosazea-Sprechstunde	126
4.2.3	Übertragung der Rohdaten in Auswertungstabellen	127
4.3	Diskussion der Ergebnisse	128
4.3.1	Diagnoseschlüssel	128
4.3.2	Prävalenz der Rosazea Patienten in der Ambulanz.....	128
4.3.3	Geschlechterverteilung	129
4.3.4	Alter	131
4.3.5	Allergien	132
4.3.6	Begleiterkrankungen	133
4.3.7	Krankheitsdauer.....	133
4.3.8	Aggravationsfaktoren	134
4.3.9	Lokalisation der Erkrankung.....	135
4.3.10	Symptome der Rosazea	137
4.3.11	Phänotypen der Rosazea	139
4.3.12	Sonderformen.....	141
4.3.13	Diagnostik	142
4.3.14	Therapie	143
4.3.14.1	Therapie vor Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde	143
4.3.14.2	Topische Therapie in der Rosazea-Sprechstunde	143
4.3.14.3	Systemische Ersttherapie.....	145
4.3.15	Ergebnisse und Nebenwirkungen der Therapie.....	147
5	Zusammenfassung	149
5.1	Einleitung und Fragestellung	149
5.2	Ergebnisse	149

5.3	Schlussfolgerung	151
6	Literaturverzeichnis	152
7	Abbildungsverzeichnis	163
8	Tabellenverzeichnis	166
9	Abkürzungen und Akronyme	169
10	Veröffentlichung	170
11	Danksagung	171
12	Eidesstattliche Versicherung	172

1 Einleitung

1.1 Die Rosazea

Die Rosazea ist eine chronisch entzündliche Dermatose, die meist erst im Erwachsenenalter auftritt und sich überwiegend durch faziale Hautveränderungen manifestiert. Synonyme der Rosazea sind „Acne rosacea“ sowie „Couperose“. Im deutschsprachigen Raum wird sie auch als „Kupferfinne“ oder „Rotfinne“ bezeichnet.

Es handelt sich um eine häufige Erkrankung in der Allgemeinbevölkerung, deren Beginn meist durch flüchtige Hautrötungen (Erytheme) gekennzeichnet ist. Oftmals besteht ein progredienter und schubweiser Verlauf, bei dem es zu einem Persistieren der Erytheme sowie zum Auftreten von Teleangiektasien, Papeln und Pusteln kommen kann (Plewig G et al., 2012). Auch hyperplastische und knollenartige Hautwucherungen können entstehen. Manifestieren sich diese wuchernden Veränderungen an der Nase, werden sie als Rhinophym bezeichnet.

Folglich kann eine Einteilung der verschiedenen Formen anhand der Phänotypen erfolgen, welche als erythematös-teleangiektatische Rosazea (ETR), papulopustulöse Rosazea (PPR) sowie glandulär-hyperplastische Rosazea (GHR) bezeichnet werden (Reinholz M et al., 2013).

Die verschiedenen Effloreszenzen der Krankheit können einzeln oder in Kombination auftreten. Daneben gibt es mehrere Sonderformen der Rosazea, die aber deutlich seltener vorkommen. Zu nennen sind dabei vor allem die Ophthalmorosazea, mit einem Befall der Augen, sowie die Steroidrosazea, welche durch eine längere Cortison-Therapie ausgelöst wird (Lehmann P, 2013).

Hin und wieder kann auch eine Abgrenzung zur Akne schwierig sein (Lehmann P, 2005). Speziell beim Erscheinungsbild der PPR, bei der es zu Manifestationen in dem Gesicht angrenzenden Arealen wie Kopfhaut, Rücken und Brust kommen kann, ist eine Unterscheidung der zwei Krankheitsbilder schwierig. Rosazea-Patienten sind aber meist älter und es finden sich keine Komedonen im Hautbefund (Plewig G et al., 2012).

1.2 Epidemiologie der Rosazea

1.2.1 Allgemeines zu Studien der Epidemiologie der Rosazea

In der Fachliteratur finden sich nur wenige Angaben zur Epidemiologie der Rosazea. Die vorhandenen Studien werden im Folgenden besprochen und für eine bessere Übersicht tabellarisch dargestellt (siehe Tabelle 1 und Tabelle 2). Darüber hinaus ist zu beachten, dass ein Vergleich zwischen den Ergebnissen der einzelnen Studien oftmals schwierig ist. Die Gründe dafür sind Unterschiede in der Durchführung der Studien, das Fehlen einer einheitlichen internationalen Klassifikation der Rosazea (Tan J, 2017) und eine differenzierte, je nach Land und Kultur geprägte Wahrnehmung der Krankheit in der Allgemeinbevölkerung. Zu unterscheiden sind außerdem Untersuchungen und Umfragen der Gesamtbevölkerung von Studien in dermatologischen Kliniken (Tan J und Berg M, 2013), die wiederum nur ein gesondertes Patientenkollektiv widerspiegeln. Folglich ist die Spannweite der epidemiologischen Daten der Rosazea sehr groß und teils auch widersprüchlich.

1.2.2 Prävalenz

Die vorhandenen Studien der Rosazea zu deren Prävalenz weisen zum Teil erhebliche Diskrepanzen auf (Tan J und Berg M, 2013). So liegt die Prävalenz der Erkrankung je nach Studie und Land bei unter 1% bis über 20%. Aus den oben genannten Gründen erscheint deshalb eine gesonderte Betrachtung von Studien der Allgemeinbevölkerung (Tabelle 1) und Studien aus dermatologischen Kliniken (Tabelle 2) sinnvoll.

Studienland	n	Prävalenz in %	Subtypen der Rosazea in %			Kommentar
			ETR	PPR	GHR	
Deutschland (D), Russland (R) (Tan J et al., 2016)	3052 (D)	12,3 (D)	9,2	3,1	0,5	befallene Kohorte bei Screening der Gesamtbevölkerung, prospektiv
	3013 (R)	5,0 (R)	4,0	0,9	0,2	
Deutschland (Augustin M et al, 2011)	90880 Arbeiter	2,3	X	X	X	Ausweitung von Studie Schaefer I <i>et al.</i> , 2008, prospektiv
Estland (Abram K et al., 2010)	348 Arbeiter	22	78	22	<1	Dermatologische Untersuchung, prospektiv

Irland (Mc Aleer MA et al., 2011)	1000 Büro- und Freiland-Arbeiter	2,7	X	2,7	X	Dermatologische Untersuchung, prospektiv; Keine Auswertung der ETR
USA (Romanowicz M et al., 2008)	9151174	1,3	X	X	X	Retrospektiv aus Datenbank
Deutschland (Schaefer I et al., 2008)	48665 Arbeiter	2,2	X	X	X	Dermatologische Untersuchung, prospektiv
USA (Bamford JT et al., 2006)	1450	2,1	X	X	X	Datenbank
Schweden (Berg M und Liden S, 1989)	809 Büro-arbeiter	10	82	18	X	Dermatologische Untersuchung, prospektiv
Dänemark, Färöer- Inseln (Lomholt G, 1964)	10984	0,1	X	X	X	Dermatologische Untersuchung, prospektiv

X=keine Angabe

Tabelle 1: Übersicht der Studien der Epidemiologie der Rosazea in der Allgemeinbevölkerung

Studienland	n	Prävalenz in %	Subtypen der Rosazea in %			Kommentar
			ETR	PPR	GHR	
Kolumbien (Rueda LJ et al., 2017)	10204	2,9	45,3	48,7	4,8	Dermatologische Untersuchung, prospektiv
Deutschland (D), Russland (R) (Tan J et al., 2016)	119 (82 (D) und 37 (R))	X	67,2	30,3	5,0	Kohorte aller Rosazea-Patienten aus Screening der Gesamtbevölkerung, prospektiv
Tunesien (Khaled A et al, 2010)	244	0,2	12	69	4	Retrospektiv aus Datenbank
Peru (Gutierrez EL et al., 2010)	3294	2	X	X	X	Dermatologische Untersuchung, retrospektiv aus Datenbank

Griechenland (Kyriakis KP et al., 2005)	50237	1,2	72	28	X	Dermatologische Untersuchung, retrospektiv aus Datenbank
Jemen (Lal Khatri M 2004)	13840	0,4	X	X	X	Datenerhebung unklar
Großbritannien (GB), Ghana(G) (Doe PT et al., 2001)	3383 (GB) 2254 (G)	1,8 (GB) 0,0 (G)	X	X	X	Auswertung Hauptsymptome, retrospektiv aus Datenbank

X=keine Angabe

Tabelle 2: Übersicht der Studien der Epidemiologie der Rosazea in dermatologischen Kliniken

1.2.2.1 Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung

Die erste Studie zur Epidemiologie der Rosazea, welche zugleich auch die niedrigste Prävalenz hervorbrachte, wurde 1964 publiziert (Lomholt G, 1964). Bei dermatologischen Untersuchungen von 10984 Einwohnern der Färöer-Inseln wurde bei 0,1% der untersuchten Personen eine Rosazea beschrieben. Einschränkend muss man sagen, dass damals noch nicht die heutigen Diagnosekriterien verwendet wurden.

Im Gegensatz dazu berichtete eine estnische Studie im Jahr 2010 die bisher höchste Prävalenz von 22% (n=78) in einer Gruppe von 348 Arbeitern. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass bei dieser Studie ein besonderes Patientenkollektiv vorlag, bei welchem keine Arbeiter, die jünger als 30 Jahre waren, berücksichtigt wurden (Abram K et al., 2010).

Ebenfalls hohe Prävalenzen erzielte eine schwedische Studie mit 10% (n=81) bei dermatologischen Untersuchungen von 809 Büroarbeitern (Berg M und Liden S, 1989).

Die RISE Studie aus dem Jahr 2016, bei welcher je etwa 3000 Personen (18-65 Jahre) in Deutschland und Russland zufällig ausgewählt und untersucht wurden, kam zu einer Prävalenz von 12,3% für Deutschland und 5,0% für Russland (Tan J et al., 2016).

Daneben berichteten zwei große Studien bei der Auswertung von dermatologischen Screening-Untersuchungen in deutschen Firmen von geringeren Häufigkeiten: 2,2% für 48665 Arbeiter (Schaefer I et al., 2008) sowie 2,3% für 90880 Arbeiter (Augustin M et al., 2011).

1.2.2.2 Prävalenz in dermatologischen Kliniken

Die Streuung der Prävalenzen in dermatologischen Kliniken ist geringer. So hatte die Rosazea in einer britischen Studie einem Gesamtanteil von 1,8% unter allen 3383 Konsultationen in den Jahren 1991-1995 (Doe PT et al., 2001). Auch eine peruanische Studie mit 3294 Patienten aus dem Jahr 2010 mit einer Prävalenz von 2% (Gutierrez EL et al., 2010) sowie eine kolumbianische Studie von 2017 mit 10204 Patienten und einer Prävalenz von 2,9% (Rueda LJ et al., 2017) kamen zu ähnlichen Ergebnissen.

Niedrigere Prävalenzen von 1,2% traten bei einer griechischen Studie von 50237 Patienten auf (Kyriakis KP et al., 2005).

Die kleinste Prävalenz wurde in einer tunesischen Studie berichtet. Hier wurde bei nur bei 0,2% aller Konsultationen der Jahre 1990-2003 eine Rosazea-Erkrankung diagnostiziert (Khaled A et al., 2010).

1.2.2.3 Prävalenz nach Erscheinungsform

Genauere Aussagen zur Verteilung der Erscheinungsformen der Krankheit werden durch eine nicht einheitliche und teils unzureichende Klassifikation der Rosazea erschwert (Tan J et al., 2017) (Jansen T, 2011). Falls Daten vorliegen, wurden diese meist anhand der Einteilung in verschiedene Subtypen gewonnen.

Hierbei trat bei Studien der Allgemeinbevölkerung der Subtyp 1 (Erythematös-teleangiektatische Rosazea=ETR) mit 9,2% bzw. 4% in der RISE Studie bei Tan J et al. und mit 78% in einer estnischen Studie bei Abram K et al. am häufigsten auf. Weniger oft gab es den Subtyp 2 (papulopustulöse Rosazea=PPR) mit 3,1% (Tan J et al.) und 22% (Abram K et al.). Am seltensten trat der Subtyp 3 (Glandulär-hyperplastische Rosazea= GHR) mit 0,5% (Tan J et al.) beziehungsweise 1 % (Abram K et al.) auf (Tan J et al., 2016) (Abram K et al., 2010).

Im Gegensatz dazu ist die Verteilung der Erscheinungsformen in dermatologischen Kliniken anders. Hier dominiert eher die PPR. So beschrieben Khaled A et al. eine Häufigkeit von 69% für die PPR und 12% für die ETR (Khaled A et al., 2010). Auch in einer kolumbianischen Studie war die PPR mit 48,7% häufiger als die ETR mit 45,3%. Eine GHR war hier ebenfalls die seltenste Erscheinungsform, trat aber bei bis zu 4,8% der Patienten auf (Rueda LJ et al., 2017). In einer griechischen Klinik war dagegen die ETR mit 72% wesentlich häufiger als die PPR mit 28%. Die GHR war auch hier die seltenste Erscheinungsform (Kyriakis KP et al., 2005).

1.2.3 Alter und Geschlecht

Die Rosazea tritt vorwiegend im Erwachsenenalter auf, kann sich aber prinzipiell in jedem Alter manifestieren. Aussagen zur Geschlechterverteilung variieren je nach Studie (siehe Tabelle 3 und Tabelle 4).

Studienland	weiblich (w) in %	männlich (m) in %	Alter in Jahren			Kommentar
			w	m	gesamt	
Schweden (Berg M und Liden S, 1989)	14	5	X	X	X	
Deutschland (Schaefer I et al., 2008)	2,0	2,3	41	43	42	
Estland (Abram K, 2010)	21	24	X	X	44 +/- 10 (30-77)	Nur Patienten > 30 Jahre
Deutschland (Augustin M et al., 2011)	2,1	2,4	X	X	X	
Griechenland (Kyriakis KP et al., 2005)	1,3	1,1	48 (8-89)	59 (14-95)	X	Männeranteil steigend >50 J, Gipfel 76-80J; Frauenanteil steigend >35J, Gipfel 61-65J

X=keine Angabe

Tabelle 3: Studien zur Rosazea in der Allgemeinbevölkerung mit Geschlechter- und Altersverteilung

Studienland	weiblich (w) in %	männlich (m) in %	Alter in Jahren			Kommentar
			w	m	gesamt	
Deutschland, Russland (Tan J et al., 2016)	74,8	25,2	X	X	41,8 (18-65)	befallene Kohorte mit Rosazea bei Screening der Gesamtbevölkerung, prospektiv
Kolumbien (Rueda LJ et al., 2017)	76	24	X	X	49 (14-86)	Dermatologische Klinik, prospektiv
Tunesien (Khaled A et al., 2010)	71	29	X	X	49 (21-85)	Dermatologische Klinik, retrospektiv aus Datenbank

X=keine Angabe

Tabelle 4: Studien zur Rosazea von speziellen Kohorten mit Geschlechter- und Altersverteilung

1.2.3.1 Alter

Die Rosazea manifestiert sich oftmals erst im Erwachsenenalter und so werden bis zu 80% der Erkrankungen nach dem 30. Lebensjahr diagnostiziert (Spoendlin J et al., 2012). Das häufigere Vorkommen im Alter lässt sich in vielen Studien erkennen. So stieg der Anteil der Rosazea-Fälle in einer estnischen Studie von 16% in der Gruppe der 30- bis 39-Jährigen auf 28% in der Gruppe der 40- bis 49-Jährigen und 26% in der Gruppe der über 50-Jährigen (Abram K et al., 2010). Auch in den restlichen Studien lag das Durchschnittsalter fast immer im Bereich des 5. Lebensjahrzehntes (siehe Tabelle 3).

Generell kann die Rosazea aber in jedem Alter auftreten. Es gibt zahlreiche Studien über Erkrankungen der Rosazea im Kindesalter (Kroshinsky D und Glik SA, 2006), die Prävalenz ist jedoch unklar, da bisher keine gezielten pädiatrischen Umfragen gemacht wurden.

Bemerkenswert ist außerdem der Geschlechterunterschied in Bezug auf das Erkrankungsalter. Frauen erkranken meist früher als Männer. So steigt in einer griechischen Studie die Prävalenz für Frauen nach dem 35. Lebensjahr rasch an mit einem Gipfel in der Gruppe der 61- bis 65-Jährigen. Bei Männern hingegen steigt die Häufigkeit erst ab dem 50. Lebensjahr deutlich an, mit einem Gipfel im Alter von 76-80 Jahren. Diesen Trend kann man ebenfalls bei der Betrachtung des Durchschnittsalters der beiden Geschlechter erkennen. So berichtet die selbe Studie über ein Durchschnittsalter von 48 Jahren für Frauen und 59 Jahren für Männer (Kyriakis KP et al., 2005). Auch bei Schaefer I et al. liegt das Durchschnittsalter bei Frauen (41 Jahre) unter dem der Männer (43 Jahre) (Schaefer I et al., 2008).

1.2.3.2 Geschlecht

Die Daten zur Geschlechterverteilung der Rosazea sind teilweise widersprüchlich. So berichten einige Studien von einem vermehrten/verstärkten Vorkommen der Erkrankung beim weiblichen Geschlecht (Spoendlin J et al., 2012) (Berg M und Liden S, 1989). Den größten Frauenanteil gab es bei Rueda LJ et al. (76%), Tan J et al. (74.8%) sowie Khaled A et al. (71%) (Rueda LJ et al., 2017) (Tan J et al., 2016) (Khaled A et al., 2010).

Daneben existieren aber auch Ergebnisse, die eine gleiche Geschlechterverteilung nahelegen (Kyriakis KP et al., 2005) (Abram K et al., 2010). Einige Studien zeigen wiederum eine leichte Häufigkeitsverschiebung hin zum männlichen Geschlecht (Augustin M et al., 2011) (Schaefer I et al., 2008) (Mc Aleer MA et al., 2011). Interessanterweise gab es mehrere Ergebnisse in Studien bezüglich der Phänotypen, die ein höheres Vorkommen der GHR beim männlichen Geschlecht zeigten (Kyriakis KP et al., 2005) (Khaled A et al., 2010) (Aloi F et al., 2000).

1.2.4 Risiko-und Aggravationsfaktoren

Die Erkrankung der Rosazea wird mit diversen Aggravations- und Risikofaktoren assoziiert. Nähere Untersuchungen gibt es zu Hauttypen, Genetik, UV-Exposition, Begleitinfektionen, Rauchen und Alkohol sowie zu bestimmten Komorbiditäten.

1.2.4.1 Hauttyp

In den meisten Studien ist der Hauttyp der Rosazea-Patienten von heller Natur. So waren bei Abram *et al.* der Hauttyp II und III nach Fitzpatrick mit Abstand am häufigsten (Abram K *et al.*, 2010) und auch bei Rueda LJ *et al.* sowie bei Tan J *et al.* waren diese Hauttypen vorherrschend (Rueda LJ *et al.*, 2017) (Tan J *et al.*, 2016). Trotzdem können auch dunklere Hauttypen betroffen sein. So berichteten einige Studien von Rosazea-Patienten mit dunklem Hauttyp (Hauttyp IV-V). Das seltenere Vorkommen und das geringere Auffallen der Effloreszenzen bei dunkleren Hauttypen erschweren die Diagnose (Dlova NC und Mosam A, 2017) (Al-Dabagh A *et al.*, 2014) (Alexis AF, 2010).

1.2.4.2 UV Exposition

Der Einfluss der UV-Strahlung auf die Haut von Rosazea-Patienten wurde in verschiedenen Studien untersucht. UV-Strahlung kann ein Trigger der Rosazea sein, in dem sie womöglich eine Immunreaktion auslöst (Steinhoff M *et al.*, 2011) (Del Rosso JQ, 2012). So wurde auch ein höheres Risiko für Rosazea bei UV-exponierten Arbeitern entdeckt, welches aber nur für den Subtyp 1 (ETR) signifikant war, nicht jedoch für den Subtyp 2 (PPR) (Bae YI *et al.*, 2009) (Mc Aleer MA *et al.*, 2011). Bei Befragung von Patienten wurden bei Khaled A *et al.* ebenfalls eine Sonnenexposition als Triggerfaktor beschrieben (Khaled A *et al.*, 2010). Bei Berg M und Liden S gab es widersprüchliche Aussagen der Patienten: 17% der Patienten berichteten über eine Verbesserung und 26% über eine Verschlechterung der Krankheit durch Sonnenlicht (Berg M und Liden S, 1989).

1.2.4.3 Genetik und Umwelt

Eine positive Familienanamnese (OR 4,31; 95% CI 2,34-7,92; $p < 0.0001$) (Abram K *et al.*, 2010) sowie genetische Alterationen der Glutathion-S-Transferase (GST) (OR 2.84; 95% CI 1.37-5.89) (Yazici AC *et al.*, 2006) gingen in Studien mit einem erhöhten Risiko einher, an einer Rosazea zu erkranken. Daneben gab es einen Fallbericht von eineiigen Zwillingen, der den Effekt von Umwelteinflüssen untersuchte (Palleschi GM und Torchia D, 2007). Das Zwillingsspaar (weiblich, 51 Jahre) wuchs an unterschiedlichen Orten auf (ländlich bzw. urban) und nur der auf dem Land lebende Zwilling war letztendlich von der Krankheit betroffen.

1.2.4.4 Demodex-Milben und Helicobacter pylori

Demodex-Milben gelten als möglicher Trigger der Entzündungsreaktion bei der Rosazea. So zeigt die Haut von Rosazea-Patienten eine signifikant höhere Besiedlungsdichte mit Demodex folliculorum als eine gesunde Vergleichspopulation (Crawford GH et al., 2004) (Sattler EC et al., 2012). Therapien, welche zu einer Reduktion der Milben führten, hatten einen positiven Effekt auf den Krankheitsverlauf der Rosazea. Deshalb wird eine Besiedlung der Haut mit Demodex-Milben als möglicher Kofaktor beziehungsweise Auslöser der Entzündungsreaktion der Rosazea gesehen. Einschränkend gilt jedoch, dass die antiparasitäre Therapie selbst ebenfalls antiinflammatorische Effekte hat, die den Verlauf der Erkrankung positiv beeinflussen kann (Stein L et al., 2014) (Taieb A et al., 2015).

Ebenfalls wurde der Einfluss von Helicobacter pylori in Bezug auf die Rosazea untersucht. Hier gab es Studien mit einer höheren (Rebora A et al., 1995) (Erei A et al., 1995) sowie einer gleichen (Herr H und You CH, 2000) Prävalenz des Bakteriums bei Rosazea-Patienten. Auch eine Eradikation zeigte in Untersuchungen eine Verbesserung der Krankheit (Boixeda de Miguel D et al., 2006) (Daković Z et al., 2007), wobei der Effekt auch hier an der antiinflammatorischen Komponente der Therapie liegen kann (Baz K et al., 2004).

1.2.4.5 Alkohol und Rauchen

Viele Patienten berichten, dass sich durch Alkoholkonsum das Krankheitsbild verschlechtert. So gaben bei Rueda LJ *et al.* 30% der Patienten Alkohol als einen Trigger der Krankheit an (Rueda LJ et al., 2017). Auch eine amerikanische Studie berichtete von einem signifikant erhöhten Risiko für Rosazea bei Frauen mit einem Alkoholkonsum von >30g/Tag im Vergleich zu Frauen mit einem Alkoholkonsum von <1-4g/Tag (Li S et al., 2017). Obwohl eine andere amerikanische Studie keine Verbindung zwischen Alkoholabusus und Rosazea zeigte (Gupta MA et al., 2005), war bei einer Datenerhebung in Großbritannien das Rosazea-Risiko bei Patienten mit einem Alkoholkonsum von 25 U/ Woche (Anmerkung: Unit (U) = Alkoholstärke (%) x Menge (ml) / 1000) erhöht (OR 1.51; 95% CI 1.41-1.63) (Spoendlin J et al., 2012).

Daneben wurde ein erhöhtes Risiko für Rosazea bei positiver Raucheranamnese im Vergleich zu einer abstinenten Vergleichspopulation festgestellt (OR 2.01; 95% CI 1.01-3.04; p<0.05) (Abram K et al., 2010). Interessanterweise zeigte eine Kohortenstudie ein erhöhtes Risiko für Ex-Raucher, nicht jedoch für aktuelle Raucher (Li S et al., 2017). Zu ähnliche Ergebnissen kam auch die Studie von Breton AL *et al.*, bei der die OR von Rauchern im Vergleich zu Nicht-Rauchern unauffällig war, jedoch ein Jahr nach Rauchstopp signifikant anstieg. Grund hierfür könnten immunsuppressive Eigenschaften von Zigarettenrauch sein (Breton AL et al., 2011).

1.2.4.6 Komorbiditäten

Darüber hinaus gibt es weitere Faktoren, die mit der Rosazea in Verbindung gebracht werden. Egberg A *et al.* zeigte in einer Untersuchung, dass der prozentuale Anteil von Migräne-Fällen bei Rosazea-Patienten erhöht war (12,4% bei Rosazea-Patienten und 7,3% bei der Vergleichspopulation) (Egberg A et al., 2017). Auch der psychische Effekt auf die Patienten scheint bei der Erkrankung von Bedeutung zu sein. So gaben in einer polnischen Studie 58% der Patienten Stress als Aggravationsfaktor der Erkrankung an (Jaworek AK et al., 2008). Daneben hatten Rosazea-Patienten ein erhöhtes Risiko für Depressionen und Angststörungen (Gupta MA et al., 2005) (Moustafa F et al., 2014).

1.3 Pathogenese

Die genaue Pathophysiologie der Rosazea-Erkrankung ist nach wie vor unklar. Am ehesten handelt es sich um ein multifaktorielles Geschehen, bei dem verschiedene Pathomechanismen in Betracht kommen (Reinholz M et al., 2013).

Von Bedeutung scheinen hier vor allem eine fehlgesteuerte Blutgefäß- und Lymphgefäßregulation, lokale Entzündungsreaktionen auf kutane Mikroorganismen, Störungen im angeborenen Immunsystem, neuroinflammatorische Mechanismen sowie ultraviolette Strahlung zu sein (Yamasaki K und Gallo RL, 2009) (Schwab VD et al., 2011) (Jansen T, 2011).

Die flush-artigen Rötungen der Patienten, welche oftmals mit bestimmten Triggerfaktoren in Zusammenhang gebracht werden, beruhen wahrscheinlich auf einer Überempfindlichkeit auf physiologische Stimuli sowie eine Dysregulation von neuroimmunologischen und neurovaskulären Mechanismen (Aroni K et al. , 2008) (Aubdool AA und Brian SD, 2011) (Steinhoff M et al., 2016).

1.4 Klinisches Bild

1.4.1 Lokalisation

Die Rosazea manifestiert sich überwiegend im Gesicht, pathognomonisch ist ein zentrofazialer Befall. Prädilektionsstellen sind vor allem Nase, Wangen, Stirn und Kinn. Extrafaziale Manifestationen sind selten, aber möglich. Betroffen sein können unter anderem auch die Kopfhaut oder der V-förmige Brust- und Rückenausschnitt. In manchen Fällen kann auch nur eine Gesichtshälfte betroffen sein (Berg M und Liden S, 1989) (Plewig G et al., 2012).

1.4.2 Effloreszenzen, Symptome und Verlauf

Erste Anzeichen der Rosazea sind meist flüchtige Erytheme im Gesicht, Hals oder dem V-förmigen Brustbereich. Mit dem Fortschreiten der Erkrankung kommt es zum Persistieren der Erytheme und es entwickeln sich Teleangiektasien. Darüber hinaus kann sich die Rosazea in Form von Papeln, Pusteln und Lymphödemen äußern. Auch eine Bindegewebs- und Talgdrüsenhyperplasie ist möglich. Die verschiedenen Effloreszenzen können alleine oder zusammen in jeglicher Kombination auftreten.

Neben der starken psychischen Belastung auf Grund des entstellenden Hautbefundes berichten die Patienten häufig über Brennen und Stechen, Hauttrockenheit, Juckreiz, Schuppung und Hitzewallungen. Oftmals wird eine Aggravation der Symptome von den Patienten mit diversen Trigger-Faktoren in Verbindung gebracht. Die Rosazea ist eine chronische Erkrankung, die durch einen schubartigen und rezidivierenden Verlauf charakterisiert ist, in dem die Symptome im Verlauf der Jahre immer wieder aufflammen können (Plewig G et al., 2012).

1.4.3 Klassifikation der Rosazea

Bisher gab es zahlreiche Ansätze, die Rosazea einzuteilen. Die Herausforderung dabei ist, dass die Krankheit meist einen chronisch-rezidivierenden oder progredienten Verlauf hat, in welchem die verschiedenen Symptome und Effloreszenzen in allen möglichen Kombinationen untereinander auftreten und die Erscheinungsformen ineinander übergehen können (Jansen T, 2011) (Reinholz M et al., 2016). Im amerikanischen Raum ist vor allem ein an Subtypen orientiertes Klassifizierungssystem etabliert, welches ursprünglich vor allem dazu diente, internationale Vergleiche von Studien als auch die klinische Diagnose der Rosazea zu erleichtern (Wilkin J et al., 2004) (Dermopharmazie eV, 2014).

Das in Deutschland schon länger verwendete und auch international anerkannte System mit einer Einteilung in ein Vorstadium sowie drei weitere Stadien wird ebenfalls benutzt. In der deutschen S1 Leitlinie von 2013 wurden darüber hinaus die Stadien in „Schweregrade“ eingeteilt (Jansen T, 2000) (Reinholz M et al., 2013). Im Jahr 2016

entwickelten Schaller *et al.* einen Algorithmus zur symptomorientierten Einteilung, um die klinische Realität besser wiederzugeben (Schaller M, 2016).

Die Klassifikation der Rosazea unterliegt einem ständigen Wandel und noch gibt es keinen internationalen Konsensus. Im Folgenden wird eine symptomorientierte Einteilung der Rosazea beschrieben, welche sich an den verschiedenen Erscheinungsformen bzw. Phänotypen der Rosazea orientiert. Die Begriffe „Stadien“ und „Schweregrade“ werden dabei vermieden, da sie ein mögliches Fortschreiten der Erkrankung implizieren.

1.4.4 Symptomorientierte Klassifikation der Rosazea

Unterschieden werden ein Vorstadium und drei Hapterscheiungsformen, welche sich an den vorliegenden Symptomen orientieren. Die verschiedenen Formen können einzeln oder miteinander kombiniert auftreten.

Vorstadium – Rosazea-Diathese

Die Erkrankung der Rosazea kann in Form von nicht persistierenden Erythemen beginnen, welche meist anfallsartig auftreten und über mehrere Stunden andauern können. Diese Symptome werden auch als Flushing und Blushing bezeichnet. Oftmals werden sie nach Exposition gegenüber bestimmten Triggern ausgelöst. Exogene Trigger können irritierende chemische Stoffe (Seifen, Kosmetika), rasche Temperaturwechsel (Hitze oder Kälte) und UV-Strahlung sein. Alkohol, scharfe Gewürze und Speisen sowie psychischer Stress sind als endogene Faktoren bekannt (Gupta MA et al., 2005) (Reinholz M et al., 2013).

Rosacea erythematosa-teleangiectatica

Dieses Erscheinungsbild kennzeichnet ein persistierendes Erythem sowie Teleangiektasien. Beide Effloreszenzen können zusammen oder unabhängig voneinander auftreten. Viele Patienten berichten außerdem über Juckreiz, Brennen und Stechen, Trockenheit oder Schuppung der betroffenen Hautareale (Reinholz M et al., 2013) (Reinholz M et al., 2016).



Foto aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt

Abbildung 1: Patient mit Rosacea erythematosa-teleangiectatica: Teleangiektasien an Nase und Wangen sowie ein beidseitiges Wangen-Erythem

Rosacea papulopustulosa

Die Symptomatik wird vor allem durch einzeln oder gruppiert stehende, entzündlich gerötete Papeln und Pusteln bestimmt. Sie sind meist symmetrisch angeordnet und können auch extrafazial vorkommen (Brust, Hals, Dekolletee oder Kopfhaut). Das Auftreten eines Lymphödems ist ebenfalls möglich. Diese Erscheinungsform kann der Acne vulgaris ähneln und eine Unterscheidung kann teilweise schwer sein. Bei der papulopustulösen Rosazea kommen aber keine Komedonen vor und die Patienten sind meist älter als typische Akne-Patienten (Reinholz M et al., 2013) (Plewig G et al., 2012).



Foto aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt

Abbildung 2: Patientin mit Rosacea papulopustulosa: Diffuse Papeln und Pusteln sowie Erytheme an Wangen und Kinn

Glandulär-hyperplastische Rosazea

Hierbei kommt es zu Bindegewebs- und Talgdrüsenhyperplasien. Diese können sich lokalisiert als sogenannte Phyme (Knollen) aber auch diffus manifestieren. Sie können sich an der Nase (Rhinophym), Kinn und Kiefer (Gnathophym), Stirn (Metophym), Ohren (Otophym) oder Augenlidern (Blepharophym) manifestieren. In den Phymen können sich manchmal auch Basalzellkarzinome verbergen (Reinholz M et al., 2013).



Foto aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt

Abbildung 3: Patient mit glandulär-hyperplastischen Hautwucherungen an der Nase (Rhinophym)

1.5 Sonderformen

Neben den klassischen Erscheinungsformen gibt es mehrere Sonderformen der Rosazea. Hierbei handelt es sich um seltenere sowie abweichende Manifestationen vom üblichen Hautbefund der Rosazea. Oftmals bereiten die Sonderformen diagnostische als auch therapeutische Probleme. Sie können zusammen mit den klassischen Symptomen oder aber auch unabhängig davon auftreten. Zu diesen Sonderformen zählen die Ophthalmorosazea, die Steroidrosazea, die Rosacea conglobata, die gramnegative Rosazea, der Morbus Morbihan, die Rosacea fulminans, die granulomatöse Rosazea und die Kinderrosazea (Lehmann P, 2013).

1.5.1 Ophthalmorosazea

Eine Ophthalmorosazea, bei der es zu einer Beteiligung der Augen kommt, tritt je nach Studie bei 1-33% der Patienten auf (Tabelle 5). Interessanterweise kann die Augenbeteiligung auch isoliert auftreten und den kutanen Symptomen schon Jahre vorrausgehen (Borrie P, 1953). Vor allem bei Kindern wurde eine isolierte Augenbeteiligung in mehreren Studien beobachtet (Chamaillard M et al., 2008).

Die Symptome der Ophthalmorosazea sind meist unspezifisch. So klagen die Patienten oftmals über trockene, brennende oder tränende Augen sowie ein Fremdkörpergefühl. Klinisch fallen am häufigsten eine Blepharitis oder Konjunktivitis auf. Im Verlauf kann es zu Kornea-Ulzerationen, Skleritis und einer Uveitis kommen (Plewig G et al., 2012). Die unspezifische Symptomatik sowie das Fehlen der kutanen Symptome können die Diagnose erschweren, weshalb die Diagnose Ophthalmorosazea oftmals nicht gestellt wird (Akpek EK et al., 1997). So kommen hohe Prävalenzen der Ophthalmorosazea vor allem in Studien wie von Lazaridou E et al. vor, bei der jeder Patient eine gezielte okuläre Untersuchung erhielt (Lazaridou E et al., 2011).

Studienland	n	Prävalenz Augenbeteiligung in % (n) bei Rosazea-Patienten
Griechenland (Lazaridou E et al., 2011)	100	33% (n=33/100)
Frankreich (Michel JL und Cabibel F, 2003)	318	6% (n=18/318)
Deutschland, Russland (Tan J et al., 2016)	119	11% (n=13/119)
Kolumbien (Rueda LJ et al., 2017)	291	1% (n=3/291)
Tunesien (Khaled A et al., 2010)	244	17%(n=41/244)

Tabelle 5: Prävalenz der Ophthalmorosazea in Rosazeakollektiven

1.5.2 Steroidrosazea

Nach einer topischen oder systemischen Glukokortikoid-Therapie über einen längeren Zeitraum kann eine Steroid-induzierte Form der Rosazea auftreten. Charakteristisch ist der zeitliche Verlauf des Hautbefunds, bei welchem es zunächst zu einer Besserung und anschließend zu einem Mischbild aus Rosazea-Effloreszenzen und den Steroidnebenwirkungen kommt. Kennzeichnend sind Steroidatrophie und Teleangiektasien sowie follikuläre Papeln bzw. Pusteln und flächige, düsterrote Erytheme. Ein Absetzen der Kortikosteroide führt fast immer zur schweren Exazerbation des Hautbefunds, der dann aber unter konsequentem Steroid-Entzug langsam ausheilt (Leyden JJ et al., 1974) (Plewig G et al., 2012).

1.5.3 Rosacea conglobata

Die Rosacea conglobata ist eine sehr seltene Form der Rosazea. Sie äußert sich durch einschmelzende, hämorrhagisch-abszedierende Knoten und schmerzhaft indurierte Stränge. Diese Erscheinungsform kann einer Acne conglobata ähneln, ist im Gegensatz dazu aber auf das Gesicht begrenzt und es kommen keine Komedonen vor. Frauen sind häufiger betroffen als Männer. (Plewig G et al., 2012) (Lehmann P, 2013)

1.5.4 Gramnegative Rosazea

Nach langer Therapie einer Rosazea-Erkrankung über mehrere Monate hinweg mit topischen oder systemischen Antibiotika kann es zu einer Selektion gramnegativer Keime kommen. Diese Keime, bei welchen es sich vorrangig um Klebsiellen, Proteus, Acinetobacter und Pseudomonas species oder E. coli handelt, können letztendlich zu einer Entzündung führen. Diese Sonderform hat Ähnlichkeiten mit der papulopustulösen Rosazea und wird deshalb häufig übersehen. Besonders bei Patienten mit lange andauernder Therapie und ausbleibendem Therapieerfolg sollte an eine gramnegative Rosazea gedacht werden (Jansen T et al., 1994) (Lehmann P, 2013).

1.5.5 Morbus Morbihan

Als Morbus Morbihan wird ein persistierendes Ödem bei Rosazea-Patienten bezeichnet. Die Klinik ist geprägt durch harte und kaum eindrückbare Ödeme im Gesicht, meist an Stirn, Glabella, Nase und Wangen. Namensgebend war die Region Morbihan in Frankreich, in welcher ein großer Anteil der erkrankten Bevölkerung keltischen Ursprungs ist und weshalb diese Form auch den Beinamen „Fluch der Kelten“ trägt (Holzle E et al., 1995).

1.5.6 Rosacea fulminans

Mit Rosacea fulminans, welche früher auch unter dem Namen Pyoderma faciale bekannt war, wird heutzutage die Maximalvariante einer Rosazea bezeichnet. Der Name kam in Anlehnung an die Acne fulminans zustande, die durch einen plötzlichen und fulminanten Verlauf gekennzeichnet ist. Die Rosacea fulminans betrifft meist junge Frauen, wobei teilweise ein gehäuftes Auftreten während und nach einer Schwangerschaft beobachtet wurde (Jarrett R et al., 2010) (Haenen CC et al., 2015). Das klinische Bild wird durch große, elevierte und konfluierende Knoten mit zahlreichen Pusteln gekennzeichnet, welche plötzlich innerhalb von wenigen Tagen bis Wochen im Gesicht an Wangen, Stirn und Kinn auftreten.

Obwohl der Allgemeinzustand der Patienten nicht beeinträchtigt ist, leiden diese vor allem unter der psychischen Belastung durch das entstellende Hautbild. Die Pathogenese ist nach wie vor ungeklärt. Diese Form der Rosazea ist zum Beispiel mit Isotretinoin oder Glukokortikoiden gut therapierbar und Rezidive sind nicht bekannt (Plewig G et al., 1992) (Jansen T et al., 1994) (Lehmann P, 2013).



Foto aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt

Abbildung 4: Patientin mit Rosacea fulminans: akut aufgetretene und stark ausgeprägte Papeln und Pusteln auf Nase, Wangen, Kinn und dem Mundbereich

1.5.7 Granulomatöse Rosazea

Die granulomatöse Rosazea, auch als Lupus miliaris disseminatus faciei oder lupoide Rosazea bezeichnet, präsentiert sich in Form von disseminiert stehenden bräunlich-rötlichen Papeln und Knötchen. Die Lokalisation ist vor allem periokulär, perioral und in der Jochbeinregion. Weitere typische Rosazea-Effloreszenzen können auftreten, meist ist die Gesichtshaut gerötet. Die Diagnose erfolgt durch Ausschluss der Differentialdiagnosen und durch eine histologische Untersuchung, bei welcher sich epitheloide Granulome mit zentraler Verkäsung zeigen (Lehmann P, 2005) (Plewig G et al., 2012).

1.5.8 Kinderrosazea

Auch bereits im Kindesalter kann sich eine Rosazea-Erkrankung manifestieren. Die Hautbefunde unterscheiden sich nicht wesentlich von denen bei erwachsenen Patienten. Talgdrüsenhyperplasien und phymatöse Erscheinungen wurden bei Kindern aber bisher noch nicht beobachtet. Oftmals findet man jedoch eine okuläre Beteiligung, die den kutanen Symptomen vorrausgehen kann (Kroshinsky D, 2006). Daneben gibt es auch Fallberichte einer Rosacea fulminans im Kindesalter (Firooz A et al., 2001)

1.6 Diagnostik

Die Diagnose der Rosazea wird klinisch anhand einer genauen Untersuchung der Haut gestellt. Bei unklaren Hautbefunden, therapierefraktären Verläufen, zur Sicherung der Diagnose von Sonderformen, zum Ausschluss von Differentialdiagnosen sowie zur Verlaufskontrolle können weitere Untersuchungen gemacht werden. Dazu gehören bakterielle und mykotische Abstriche der Haut, Blutuntersuchungen sowie Probeexzisionen für histologische Untersuchungen.

1.7 Differentialdiagnosen

1.7.1 Periorale Dermatitis

Die periorale Dermatitis (POD) kann einer Rosazea ähneln, wird aber nicht zu deren Sonderformen gezählt. Betroffen sind vor allem Frauen im Alter von etwa 35-40 Jahren.

Auslöser sind ein langer Gebrauch von Kosmetika und Pflegeprodukten. Häufig besteht gleichzeitig ein Atopiker-Status. Oftmals findet sich auch eine unsachgemäße Anwendung von topischen Glukokortikoiden bei geringfügigen Hautveränderungen, wobei es nach einer vorübergehenden Verbesserung zum Ausbruch einer POD kommt.

Das klinische Bild imponiert durch 1-2 mm große, spitzkegelige Papeln auf erythematösem Grund, welche bevorzugt in den Nasolabialfalten und perioral mit einer charakteristischen Aussparung eines schmalen Areals um das Lippenrot vorkommen. Daneben können Kinn, Glabella, Unter- und Oberlider, Wangen und Stirn betroffen sein. Hin und wieder besteht sogar nur ein periokulärer Befall. Die Patienten klagen oftmals über Brennen, Juckreiz und ein Spannungsgefühl. Auch ein Übergang in eine papulosquamöse Form ist möglich.

Die POD hat einen über Monate hin chronischen Verlauf, welcher durch weitere Anwendung von Kosmetika, Pflegeprodukten und Glukokortikoiden negativ beeinflusst wird. Deshalb besteht die Behandlung der POD in einer Nulltherapie, das heißt ein Absetzen aller angewendeten lokalen Behandlungsmaßnahmen. Zu beachten ist auch, dass es zu starken Exazerbationen nach Absetzen der Glukokortikoide kommen kann (Plewig G et al., 2012). Auch der Einsatz von Pimecrolimus-Creme zeigte positive Effekte (Oppel T, 2007). Als weitere Möglichkeiten stehen eine topische Therapie mit Metronidazol oder Azelainsäure sowie eine systemische Therapie mit Doxycyclin oder Minocyclin zur Verfügung (Plewig G et al., 2012).

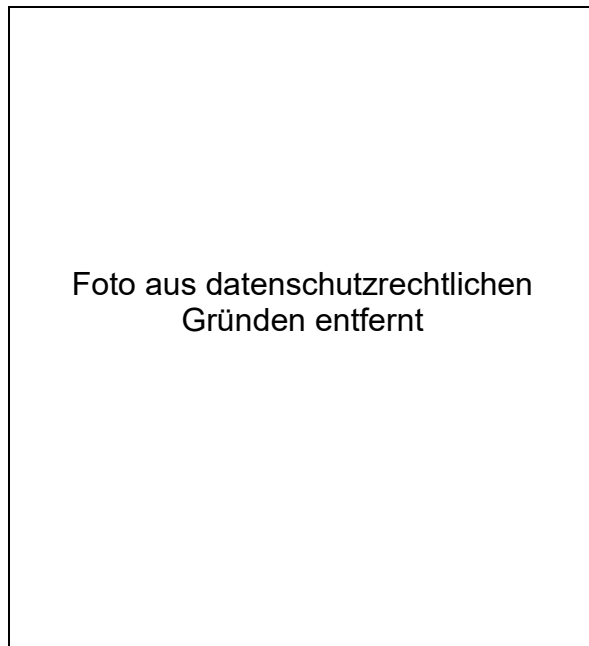


Abbildung 5: Patientin mit POD: periorale sowie an der Glabella auftretende Papeln mit dezent er Aussparung um das Lippenrot



Abbildung 6: Patientin mit POD: periokuläre Papeln auf erythematösem Grund

1.7.2 Weitere Differentialdiagnosen der Rosazea

Acne vulgaris, Lupus erythematodes, gramnegative Follikulitis, Demodex-Follikulitis, Atopisches Ekzem. .

1.8 Therapie

1.8.1 Allgemeinmaßnahmen

Wichtig ist es, individuelle Provokationsfaktoren zu vermeiden, insbesondere Substanzen mit vasodilatatorischen Effekten wie z.B. Alkohol, scharfe Speisen und heiße Getränke. Auf einen ausreichenden Schutz vor UVA und UVB Strahlung sollte geachtet werden. Verzichtet werden sollte außerdem auf seifenhaltige Reinigungsmittel, die durch eine pH-Wert Anhebung zu Hautirritationen führen können (Borelli C und Korting HC, 2011). Falls Kosmetika verwendet werden, sollten diese wenig fetthaltig und gut verträglich sein (Kerscher M und Reuther T, 2003). Dekorative Kosmetik mit hautverträglichem Make-up führt nicht zu einer Verschlechterung der Symptome, sondern steigert die Lebensqualität der Patienten durch Verdecken der kranken Haut (Draelos ZD et al., 2011).

1.8.2 Topische Therapie

1.8.2.1 Allgemeines

Die topische Therapie wird vor allem bei der erythematös-teleangiektatischen sowie der papulopustulösen Rosazea angewendet. Bei schweren Fällen ist auch eine Kombination mit einer systemischen Therapie möglich. Zugelassen sind in Deutschland 0,75% (*weight/volume percent* = w/v) Metronidazol in unterschiedlichen Grundlagen, 15% (w/v) Azelainsäure in Gelform, Ivermectin als Creme sowie Brimonidin in Gelform (Stand: 2018). Daneben gibt es weitere Topika im Off-Label-Gebrauch, mit denen gute Erfahrungen gemacht wurden, die aber keine offizielle Zulassung für die Therapie der Rosazea haben (Reinholz M et al., 2013).

Oftmals wird nach der Initialtherapie eine Erhaltungstherapie durchgeführt, um den verbesserten Hautzustand länger zu bewahren. Grund dafür ist, dass die Rosazea eine chronisch-entzündliche Dermatose ist, die nach Absetzen der Therapie häufig zu Rezidiven neigt (Dahl MV et al., 1998).

1.8.2.2 Zugelassene topische Therapie

Metronidazol

Das am meisten angewendete topische Medikament für die Rosazea ist Metronidazol, dessen Wirkmechanismus aber noch nicht ganz verstanden ist. Wahrscheinlich beruht er auf einem antiinflammatorischen oder immunsuppressiven Effekt. Die Therapie ist international verbreitet und steht in Deutschland als Creme, Gel, Lotion oder Emulsion mit 0,75% (w/v) Metronidazol zur Verfügung. Die klinische Wirksamkeit wurde in mehreren Studien bestätigt (van Zuuren EJ, 2011) (Dahl MV et al., 2001). Im direkten

Vergleich mit Azelainsäure zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Wirksamkeit (Maddin S, 1999) (Elewski BE et al., 2003) (Wolf JE et al., 2006).

Azelainsäure

In Deutschland ist Azelainsäure, welche eine Normalisierung der Keratinisierung bewirkt, als ein 15%iges (w/v) Gel zugelassen, nicht aber als 20%ige (w/v) Creme. Studien zeigten eine gleiche bzw. leicht bessere Wirksamkeit im Vergleich zu Metronidazol speziell für das Ansprechen von Papeln und Pusteln (van Zuuren EJ, 2011) (Del Rosso JQ und Bathia N, 2011).

Brimonidin

Mit Brimonidin-Gel 0,33% (w/v) steht seit dem Jahr 2014 ein Alpha-2-Adrenorezeptor-Agonist zur Verfügung, welcher durch langanhaltende Vasokonstriktion zu einer effektiven Therapie von nur schwer zu beeinflussenden Erythemen führt (Fowler J et al., 2012).

Ivermectin

Seit dem Jahr 2015 ist auch Ivermectin als 1%ige (w/v) Creme zugelassen, welches den Vorteil einer einmaligen täglichen Anwendung bietet. Die Wirkung beruht höchstwahrscheinlich auf antiinflammatorischen sowie antiparasitären Eigenschaften (Schaller M, et al., 2016). In Übersichtsstudien wurde die Effektivität und Sicherheit bestätigt (van Zuuren EJ, 2015).

1.8.2.3 Off-Label-Topika

Permethrin

Der Einsatz von Permethrin-Creme 5% (w/v) führte ebenfalls zur Reduktion von Papeln und Pusteln. Die Wirkung war ähnlich wie mit 0,75%igem (w/v) Metronidazol-Gel (Koçak M et al., 2002) (Signore R, 1995).

Clindamycin

Clindamycin 1% (w/v) reduzierte in Studien Papeln, Pusteln und Knoten, jedoch gab es die Gefahr von Resistenzentwicklungen (Del Rosso JQ, 2004) (Wilkin JK und deWitt S 1993).

Adapalen

Das topische Retinoid Adapalen zeigte gute Wirkungen bei entzündlichen Läsionen. Weniger wirksam war es bei Erythemen (Altinyazar HC et al., 2005) (Korting HC, 2009).

Tacrolimus und Pimecrolimus

Die Calcineurininhibitoren Tacrolimus (Tacrolimus-Salbe 0,03 bzw. 0,1% (w/v)) und Pimecrolimus (Pimecrolimus-Creme 1% (w/v)) führten zu einem guten Ansprechen bei der Therapie der Steroid-induzierten Rosazea (Bamford JT et al., 2004) (Chu CY, 2005) (Kim MB et al., 2011).

1.8.3 Systemische Therapie

1.8.3.1 Allgemeines

Bei schweren und therapieresistenten Fällen kommt eine systemische Therapie der Rosazea zum Einsatz. Das einzige dafür zugelassene Präparat in Deutschland ist das Tetracyclin Doxycyclin in einer Dosierung von 40 mg/Tag als teil-retardiertes Präparat mit somit veränderter Wirkstofffreisetzung (Stand 2018). Daneben gibt es weitere Off-Label-Präparate, die zwar keine Zulassung für die Therapie der Rosazea haben, aber ebenfalls gute Therapieergebnisse erzielen.

1.8.3.2 Zugelassene systemische Therapie

Doxycyclin

Doxycyclin 40 mg/Tag oral mit veränderter Wirkstofffreisetzung durch eine Kombination von 30 mg sofort freisetzender Formulierung mit einer 10 mg Retard-Komponente ist die Therapie der ersten Wahl. Da das Präparat durch die veränderte Bioverfügbarkeit nicht antimikrobiell wirksam ist, sind bei bestimmungsgerechter Anwendung keine Bakterienresistenzen zu erwarten (Berman B et al., 2007). Auch die Nebenwirkungen sind im Vergleich zu höheren Dosierungen von Doxycyclin als auch im Vergleich zu Minocyclin geringer (Smith K und Leyden JJ, 2005) (Del Rosso JQ et al., 2008). Daneben zeigte sich Doxycyclin auch bei okulärer Rosazea wirksam (Pfeffer I et al., 2011).

1.8.3.3 Systemische Off-Label-Therapie

Tetracycline

Seit langer Zeit werden Tetracycline der ersten Generation in der Rosazea-Therapie eingesetzt. Sie sind sehr effektiv gegen Papeln und Pusteln, weniger gegen Erytheme und Teleangiektasien (Baldwin HE, 2007). Die zweite Generation der Tetracycline mit Minocyclin und Doxycyclin hat eine längere Halbwertszeit bzw. Bioverfügbarkeit und kann zu den Mahlzeiten eingenommen werden. Dadurch treten weniger gastrointestinale Nebenwirkungen auf. Doxycyclin und Minocyclin können in Dosierungen von 100-200 mg/Tag oral angewendet werden (Maibach H, 1991) (Baldwin HE, 2007).

Makrolide

Makrolide stehen als weitere Alternative zu Tetracyclinen zur Verfügung, insbesondere wenn diese auf Grund von Kontraindikationen, Unverträglichkeiten oder einer Therapie in der Schwangerschaft nicht eingenommen werden können. Eingesetzt werden Erythromycin, Clarithromycin und Azithromycin (Baldwin HE, 2007) (Korting HC und Schollmann C, 2009).

Weitere Antibiotika

Es gibt zudem Studien, welche die Wirksamkeit von Metronidazol 200 mg oral zweimal täglich beschreiben (Pye RJ und Burton JL, 1976). Dabei sollte man beachten, dass alkoholinduzierte Kopfschmerzen auftreten können. Auch Cotrimoxazol, Clindamycin, Chloramphenicol sowie Ampicillin können eingesetzt werden, allerdings gibt es dazu nur begrenzte Erfahrungen (Lehmann P, 2005).

Isotretinoin

Isotretinoin ist ein Vitamin A-Säure Derivat, welches in mehreren Studien eine Verbesserung des Hautbefunds bei Rosazea-Patienten bewirken konnte. So war es effektiv bei der Reduktion von Papeln, Pusteln, Erythemen, Teleangiektasien und sogar Rhinophymen (Nikolowski J und Plewig G, 1980) (Hoting E et al., 1986) (Erdogan FG et al., 1998). Angewendet wird es in niedriger Dosierung von 10-20 mg oral pro Tag, weil es dadurch zu weniger Nebenwirkungen kommt. Da Isotretinoin embryotoxisch ist, muss auf eine sichere Antikonception bei Frauen im gebärfähigen Alter geachtet werden (Reinholz M et al., 2013).

Glukokortikoide

Die einzige Indikation für Glukokortikoide ist ein kurzfristiger Einsatz bei einer Rosacea fulminans. Ansonsten haben Glukokortikoide einen negativen Effekt auf den Krankheitsverlauf. Besonders nach dem Absetzen kann es zu Exazerbationen im Sinne einer Steroidrosazea kommen (Melnik B und Jansen T, 2012).

1.8.4 Kombinationstherapie

Mehrere Studien zeigten einen besseren Effekt der Therapie bei einer Kombination von topischen und systemischen Medikamenten. Deshalb wird bei mittelschweren bis schweren Formen der Rosazea eine Kombinationstherapie aus topischen First-Line-Präparaten wie Metronidazol oder Azelainsäure und systemischen Medikamenten wie Doxycyclin 40 mg/Tag oral empfohlen (Bhatia ND und Del Rosso JQ, 2012).

1.8.5 Lasertherapie

Es stehen verschiedene Laser-Varianten für die Therapie der Rosazea zur Verfügung (gepulster Farbstofflaser, Kupferdampflaser, Kryptonlaser, gepulster Neodym-YAG-Laser und Argon-Laser). Diese Therapieform bewirkt vor allem eine Verbesserung der Teleangiektasien, teilweise auch der Erytheme. Der CO-2-Laser und der Erbium-YAG-Laser können auch als ablatives Verfahren bei Phymen eingesetzt werden (Dahan S, 2011) (Neuhaus IM et al., 2009) (Goldberg DJ, 2005) (Goon PK et al., 2004). Als weitere Methode gibt es die Therapie mit einer intensiven gepulsten Lichtquelle (IPL), welche insbesondere bei Teleangiektasien verwendet wird (Schroeter CA et al., 2005).

1.8.6 Chirurgische Therapie

Patienten mit Phymen können mittels operativer Verfahren einer Reduktion der hyperplastischen Hautveränderungen unterzogen werden. Verwendete Verfahren sind Dermabrasion und Dermashaving (Sadick H, 2011) (Petres J, 1985).

1.8.7 Rosazea-spezifische Pflegeprodukte und Pflegemaßnahmen

Es gibt zahlreiche Pflegeprodukte, die zusätzlich zu der medikamentösen Therapie verwendet werden, um Nebensymptome wie Hauttrockenheit oder Schuppung zu lindern. Eingesetzt werden dabei Shampoos ohne Konservierungsstoffe, Antiseptika, Pflanzenextrakte wie Ambophenol oder spezielle feuchtigkeitsspendende Cremes.

1.8.8 Nulltherapie

In manchen Fällen wird auch eine Nulltherapie angewandt, bei der alle bisher verwendeten Medikamente oder Pflegeprodukte, die eine mögliche Hautreizung verursachen können, abgesetzt werden. Diese Therapieform wird vor allem bei der POD (siehe 1.7.1) angewendet (Plewig G et al., 2012).

2 Material und Methoden

2.1 Entstehung, Ziel und Aufbau der Studie

2.1.1 Fragestellung

Die Rosazea ist eine weit verbreitete Dermatose, bezüglich welcher zurzeit nur wenige epidemiologische Daten vorliegen. Insbesondere die Bestimmung der Prävalenz der Erkrankung ist bisher vor allem in Registeranalysen erfolgt und variiert sehr stark je nach durchgeführter Studie und dem Land der Erhebung. Auch zur grundsätzlichen Geschlechterverteilung sowie den Häufigkeiten der verschiedenen Erscheinungs- und Sonderformen der Erkrankung gibt es nur unzureichende und zum Teil auch widersprüchliche Angaben in der Fachliteratur.

Aufgrund der mangelnden Datenlage stellte sich nun die Frage, ob man durch eine Erfassung und Auswertung der Patientenakten aus der Rosazea-Sprechstunde in der Dermatologischen Klinik der LMU München neue Erkenntnisse über die Epidemiologie der Erkrankung gewinnen könnte. Vor allem die große Fallzahl des Patientenkollektivs, die einheitliche Dokumentation sowie der Erfassungszeitraum über 3 Jahre erschienen attraktiv für eine aussagekräftige statistische Untersuchung.

2.1.2 Studienziel

Das Ziel der Studie war es, die Rosazea-Krankheit aus epidemiologischer Sicht genauer zu charakterisieren. Anhand des Patientenkollektivs der Akne- und Rosazea-Sprechstunde sollte die Häufigkeit der Rosazea im Vergleich zu allen anderen Konsultationen in der Dermatologischen Klinik der LMU untersucht werden. Zusätzlich wurde versucht, statistische Aussagen zur Alters- und Geschlechterverteilung, Risiko- und Aggravationsfaktoren, der Lokalisation der Krankheit, den verschiedenen Symptomen sowie Erscheinungsformen zu machen. Darüber hinaus sollten auch die Sonderformen der Rosazea-Erkrankung, die angewandte Diagnostik, der Krankheitsverlauf sowie die jeweiligen Therapie-Ansätze und Ergebnisse untersucht werden.

2.1.3 Studiendesign

In einem retrospektiven Setting erfolgte eine statistische Auswertung aller Konsultation von Patienten mit der Diagnose Rosazea aus der Akne- und Rosazea-Sprechstunde der Jahre 2012, 2013 und 2014. Die Daten lagen in Form von Roh-akten vor, welche anonymisiert in einer elektronischen Datenbank der Dermatologischen Klinik gespeichert wurden. Vor Beginn der Übertragung in eine Analyse-Tabelle erfolgte eine statistische Beratung bezüglich der Auswertung sowie die Bescheinigung der ethischen Unbedenklichkeit (UE Nr. 080-14) durch eine Ethikkommission (siehe 2.4).

Schließlich wurden die Daten aus den Patientenakten irreversibel anonymisiert in eine Analysetabelle eingetragen, so dass kein Rückschluss auf die Patienten möglich war. Danach erfolgte die Auswertung. Die Ergebnisse wurden zur Veranschaulichung in Grafiken dargestellt und im Anschluss mit der Fachliteratur verglichen.

.

2.2 Die Akne- und Rosazea-Sprechstunde

2.2.1 Allgemeines

Schon seit Jahrzehnten existiert die Akne- und Rosazea-Sprechstunde in der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der LMU, welche speziell für Patienten gedacht ist, die von der allgemeinen Ambulanz der Dermatologischen Klinik der LMU München zur weiteren Behandlung in die Rosazea-Sprechstunde geschickt werden. Die Patienten kommen vorwiegend aus der Stadt München und Umgebung, teilweise jedoch auch aus weiter entfernten Regionen des Bundeslandes Bayerns. In der Regel wurden sie von ihrem Allgemeinmediziner oder Hautarzt in die Dermatologische Klinik überwiesen. Wie oft die Patienten in die Sprechstunde kommen, variiert sehr stark. Einige sind schon seit mehreren Jahren dort in Therapie und haben mehrere Termine im Jahr, bei anderen bleibt es dagegen bei einer einmaligen Vorstellung. Zum Zeitpunkt der Studie fand die Sprechstunde einmal pro Woche statt und die Terminvergabe erfolgte per telefonischer Anmeldung.

2.2.2 Ablauf

Im Rahmen der Sprechstunde erfolgte zu Beginn eine ausführliche Anamnese über den Krankheitsverlauf und die bisherigen Therapieversuche der Krankheit. Ebenfalls, sofern vorhanden, fand eine Evaluation der bereits erhobenen ärztlichen Befunde oder Briefe statt. Danach wurde der aktuelle Hautzustand des Patienten nach Ausbreitungsmuster, der Lokalisation und dem Aussehen der Effloreszenzen sowie eventuelle Begleitsymptome untersucht. Falls nötig wurden weitere diagnostische Untersuchungen (siehe 2.2.3) durchgeführt. Die Diagnosestellung und Therapieempfehlung erfolgte anschließend in Zusammenschau der erhobenen Befunde. Schlussendlich wurde den Patienten eine speziell für ihren Hautzustand geeignete Therapie empfohlen. Normalerweise erfolgte nach etwa einem Monat ein Kontrolltermin, um das Therapieergebnis zu evaluieren und um eine eventuelle Therapieanpassung vorzunehmen. Der Gesamtbefund wurde dann mitsamt Anamnese, körperlicher Untersuchung, Diagnostik und Therapieempfehlung auf einem vorgefertigten standardisierten Anamnesebogen der Hautklinik (siehe Abb. 7) dokumentiert.

2.2.3 Übersicht der angewandten Diagnostik

Mikrobielle Abstriche

Bei Verdacht auf bakterielle oder mykotische Besiedlung der Haut wurde ein Hautabstrich entnommen und dieser mikroskopisch untersucht.

Laboruntersuchungen

Gründe für Laboruntersuchungen waren unter anderem der Ausschluss anderer Krankheiten (z.B. ANA-Titer bei Lupus erythematoses) und der Ausschluss einer Schwangerschaft sowie eine Kontrolle der Leberwerte für eine Therapie mit Isotretinoin.

Histologie

Bei schwierigen Fällen und unklaren Hautbefunden wurden teilweise histologische Untersuchungen von Hautproben gemacht. Oftmals konnte dadurch die Diagnose der Rosazea gesichert bzw. ausgeschlossen werden.

Allergiediagnostik

Zum Ausschluss oder zur Bestätigung von einem Atopie-Status bzw. einem Atopie-assoziierten Hautbefund wurden Allergietests angefertigt.

Überweisung zum Augenarzt

Bei fraglicher oder unklarer Augenbeteiligung erfolgte eine Überweisung zum Augenarzt.

2.3 Datengewinnung

2.3.1 Inhalt der digitalen Patientenakte

Die Datengewinnung erfolgte anhand der elektronischen Patientenakten der Dermatologischen Klinik. Für jede Patientenkonsultation der Rosazea-Sprechstunde füllte der behandelnde Arzt einen standardisierten Anamnesebogen (Abbildung 7) aus. Dieser wurde nach Ende der Sprechstunde eingescannt und anonymisiert unter einer Fallnummer im digitalen Dokumentationssystem der Dermatologischen Klinik (digitale Patientenakte) gespeichert.

Ebenfalls wurden die Stammdaten, Laborbefunde, Mikrobielle Befunde, Arztbriefe und Aufklärungsbögen der jeweiligen Patienten aufgenommen und zusammen mit dem Anamnesebogen digital gespeichert.

The form is a standardized medical history sheet for rosacea consultations. It features a header with logos for LMU (Ludwig-Maximilians-Universität München) and the Klinikum, along with the name of the clinic and its director, Prof. Dr. Med. Dr. h.c. Thomas Ruzicka. A patient ID box and a barcode are also present. The main section is titled 'Anamnese' and includes checkboxes for 'Krankenschein' (I, II, III, IV). Below this are sections for 'Vorerkrankungen' (Pre-existing conditions), 'Allergien' (Allergies), 'Aktuelle Medikation' (Current medication), and 'Diagnose mit Diagnoseschlüssel' (Diagnosis with key). At the bottom, there are two line drawings of a human figure, one from the front and one from the back, for recording skin symptoms.

Abbildung 7: Anamnesebogen der Rosazea-Sprechstunde

2.3.2 Patientenkollektiv

Für die Auswertung wurden alle Patienten eingeschlossen, die sich zwischen dem 01.01.2012 und dem 31.12.2014 in der Akne- und Rosazea-Sprechstunde der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der LMU vorgestellt hatten. Ferner wurden die Patienten weiter anhand ihres Diagnoseschlüssels nach dem ICD 10-Code differenziert. Für die statistische Auswertung wurden nur Patienten berücksichtigt, die als L71.0 (POD), L71.1 (Rhinophym), L71.8 (sonstige Rosazea) oder L71.9 (Rosazea, nicht näher bezeichnet) klassifiziert wurden. Patienten, deren Akten in diesem Zeitraum evtl. nicht elektronisch erfasst wurden, wurden nicht berücksichtigt.

Die Patienten wurden unabhängig von Alter, Geschlecht oder Herkunft aufgenommen. Ursprünglich hätte die Studie auch das Jahr 2015 eingeschlossen. Da jedoch bereits in dem untersuchten Zeitraum von 2012-2014 mehr als 1000 Patientenkonsultationen dokumentiert wurden und zu Studienbeginn das Jahr 2015 noch nicht vollständig im elektronischen Datensystem der Dermatologischen Klinik erfasst war, wurde 2015 nicht mehr berücksichtigt.

2.3.3 Übertragungskonzept

Die Daten für die statistische Auswertung wurden aus der digitalen Patientenakte entnommen und in eine Tabelle mit 30 verschiedenen Variablen in das Statistikprogramm SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) (IBM Corp., Armonk, NY, USA, Version 22 für Microsoft Windows) übertragen. Für jede einzelne Variable wurde ein geeignetes Skalenniveau sowie ein Kodierungsplan (siehe 2.3.4) erstellt. Die Eingabe der Daten aller Konsultationen erfolgte dann mittels Codenummern in die SPSS-Tabelle.

Der Kodierungsplan enthielt für jede Ausprägung einer Variable unterschiedliche Kennnummern. Falls für bestimmte Variablen keine Informationen in der digitalen Patientenakte zu finden waren bzw. diese nicht eindeutig dokumentiert waren, wurde die Variable als „keine Angabe“ klassifiziert (siehe 2.3.4).

Die Übertragung der Daten erfolgte nicht personenbezogen (irreversibel anonymisiert), so dass eine Rückverfolgung zu den Teilnehmern nicht möglich ist.

2.3.4 Kodierungsplan der einzelnen Variablen

Der Kodierungsplan der einzelnen Variablen ist in Abbildung 8, 9 und 10 dargestellt.

- ◆ **Geschlecht**
 - Weiblich=1
 - Männlich=2
- ◆ **Alter**
 - Geburtsdatum
 - Konsultationsdatum
- ◆ **Diagnoseschlüssel**
 - L 71.0 = 1
 - L 71.1 = 2
 - L 71.8 = 3
 - L 71.9 = 4
- ◆ **Allergien**
 - Keine Allergie= 1
 - Typ-I-Allergie= 2
 - Typ-IV-Allergie= 3
 - Typ-I + IV-Allergie = 4
 - Sonstige = 5
 - Keine Angabe= 99
- ◆ **Chronische Erkrankungen**
 - Nein=1
 - Ja=2
 - Keine Angabe=99
- ◆ **Typ der chronischen Erkrankung**
 - Kardiovaskulär=1
 - Schilddrüse=2
 - Onkologisch=3
 - Psychiatrisch=4
 - Dermatologisch=5
 - Neurologisch=6
 - Endokrinologisch=7
 - Intestinal=8
 - Urologisch=9
 - Pulmologisch=10
 - Autoimmun =11
 - Gynäkologisch =12
 - Keine Angabe=99
- ◆ **Krankheitsdauer**
 - 1-4 Wochen=1
 - >4 Wochen=2
 - >8 Wochen= 3
 - >6 Monate =4
 - >1 Jahr =5
 - >2 Jahre =6
 - >5 Jahre = 7
 - >10 Jahre = 8
 - Keine Angabe=99
- ◆ **Vorstellung im akuten Schub**
- Ja=1
- Nein=2
- Keine Angabe= 99
- ◆ **Aggravationsfaktoren**
 - UV-Strahlung=1
 - Scharfe Speisen oder Gewürze=2
 - Stress=3
 - Alkohol=4
 - Temperaturänderung (warm/kalt) =5
 - Ende der Rosazea-Therapie=6
 - Therapie mit Cortison-Präparat (Absetzen nach längerer Therapiezeit) =7
 - Hormonelle Änderung (Pille, SS, Menstruation) =8
 - Sonstige Medikamente =9
 - Rosazea-Medikamente=10
 - Keine Angabe=99
- ◆ **Lokalisation im Gesicht**
 - Nase= 1
 - Wangen =2
 - Perioral=3
 - Kinn=4
 - Stirn=5
 - Periokulär/periorbital=6
 - Perinasal=7
 - Diffus=8
 - Nur eine Gesichtshälfte=10
 - Im Gesicht lokalisiert, aber unklare Dokumentation=11
 - Nicht im Gesicht lokalisiert=12
- ◆ **Lokalisation Extrafazial**
 - Nein=1
 - Nacken/Hals=2
 - Kopfhaut=3
 - Rücken/Schultern=4
 - Extremitäten=5
 - Ohren=6
 - Brust/Dekoltee=7
 - Bauch=8
 - Perianal=9
 - Sonstige=10
- ◆ **Hauptsymptome**
 - Erytheme=1
 - Papeln=2
 - Pusteln=3
 - Teleangiektasien=4
 - Keine=5

Abbildung 8: Kodierungsplan Seite 1/3

- ◆ **Nebensymptome**
 - Brennen, Stechen oder Spannen=1
 - Erythematöse Plaques= 2
 - Asteatose=3
 - Großporige Haut=4
 - Hyperplastische Talgdrüsen=5
 - Juckreiz=6
 - Knoten/Noduli=7
 - Schuppung=8
 - Hyperpigmentierung=9
 - Schwellung=10
 - Exkorationen=11
 - Keine=12
- ◆ **Phymatöse Veränderungen**
 - Beginnendes Rhinophym=1
 - Manifestes Rhinophym=2
 - Keine=3
- ◆ **Okuläre Manifestation**
 - Konjunktivitis=1
 - Blepharitis=2
 - Trockene/ brennende Augen=3
 - Ja, aber unklare Lokalisation=4
 - Keine=5
- ◆ **Erscheinungsform**
 - Vorstadium=1
 - ETR=2
 - PPR=3
 - GHR=4
- ◆ **Sonderformen**
 - Ophthalmorosazea=1
 - Rosacea conglobata=2
 - Rosacea fulminans=3
 - Steroidrosazea=4
 - granulomatöse Rosazea=5
 - Morbus Morbihan=6
 - Kinderrosazea=7
 - Gramnegative Rosazea=8
 - Keine=9
- ◆ **Differentialdiagnosen**
 - Periorale Dermatitis=1
 - Lupus erythematodes=2
 - Demodex-Follikulitis=3
 - Akne=4
 - Seborrhoisches Ekzem= 5
 - Atopisches Ekzem=6
 - Gramnegative Follikulitis=7
 - Pityrosporum-Follikulitis=8
 - Aktinische Keratose=9
 - Sonstige=10
 - Keine=11
- ◆ **Diagnostik**
 - Augenarzt=1
 - Histologie=2
 - Labor Isotretinoin=3
 - Labor ANAs=4
 - Bakterieller/ Mykotischer Abstrich=5
 - Allergietest=6
 - Labor sonstige=7
 - Sonstige=8
 - Keine=9
- ◆ **Ergebnis Diagnostik**
 - Nachweis Ophthalmorosazea=1
 - Labor: Isotretinoin positiv=2
 - Labor: ANAs positiv=3
 - Bakterieller/Mykotischer Abstrich positiv=4
 - Allergietest positiv=5
 - Histologie Nachweis Rosazea=6
 - Sonstige=7
 - Ergebnis negativ=8
 - Kein Wert=9
- ◆ **Therapie vor Erstkonsultation in der Ambulanz (externe Therapie)**
 - Topische Rosazea-Therapie=1
 - Systemische Rosazea-Therapie=2
 - Topische Steroide=3
 - Systemische Steroide=4
 - Laser =5
 - Sonstige=6
 - Ja, aber unklar welche Therapie=7
 - Keine =8
- ◆ **Topische Ersttherapie: Zugelassene Medikamente**
 - Metronidazol-Creme/Gel 0,75% (w/v) =1
 - Azelainsäure-Gel 15% (w/v) =2
 - Brimonidin-Gel 0,33% (w/v) =3
 - Keine=4

Abbildung 9: Kodierungsplan Seite 2/3

- ◆ **Topische Ersttherapie: Off-Label-Medikamente**
 - Tacrolimus-Salbe 0,03/0,1% (w/v)=1
 - Pimecrolimus-Creme 1% (w/v) =2
 - Permethrin-Creme 5% (w/v) =3
 - Erythromycin-Creme 1,0/2,0% (w/v) =4
 - Prednicarbat-Creme 0,25% (w/v) =5
 - Ivermectin-Creme 1% (w/v) =6
 - Ciclopirox-Creme 1% (w/v) =7
 - Antiprurika=8
 - Keine=9
- ◆ **Topische Ersttherapie: spezifische Pflegeprodukte und Pflegemaßnahmen**
 - Ambophenol-Creme=1
 - Spezielle Feuchtigkeitscreme =2
 - Shampoo ohne Konservierungsstoffe=3
 - Schwarzteeeumschläge=4
 - Antiseptische-Umschläge=5
 - Keine=6
- ◆ **Ersttherapie systemisch (oral)**
 - Doxycyclin 40 mg=1
 - Doxycyclin 100/200 mg=2
 - Isotretinoin 10/20 mg =3
 - Rifampicin =4
 - Minocyclin =5
 - Clindamycin =6
 - Metronidazol =7
 - Clarithromycin =8
 - Keine=9
- ◆ **Physikalische Verfahren**
 - Dermashaving=1
 - Dermabrasion=2
 - Lasertherapie=3
 - Keine=4
- ◆ **Spezielle Therapieansätze**
 - Glukokortikoid-Stoßtherapie=1
 - Nulltherapie=2
 - Keine=3
- ◆ **Augentherapie**
 - Dexamethason AT=1
 - Lidrandhygiene=2
 - Pimecrolimus AT=3
 - Keine=4
- ◆ **Ergebnisse Ersttherapie**
 - Deutliche Verbesserung=1
 - Verbesserung, aber noch Effloreszenzen=2
 - Leichte/subjektive Verbesserung=3
 - Keine Änderung=4
 - Verschlechterung =5
 - Abbruch da NW /Verschlechterung= 6
 - Kein Therapiebedarf mehr= 7
 - Keine Angabe=99
- ◆ **Nebenwirkungen der Ersttherapie**
 - Gastrointestinale Nebensymptome=1
 - Trockene Haut=2
 - Erhöhte Laborwerte unter Isotretinoin=3
 - Sonstige=4
 - Keine Angabe=99

Abbildung 10: Kodierungsplan Seite 3/3

2.3.5 Datenanalyse

Vor Beginn der Datenübertragung sowie der statistischen Auswertung erfolgte eine Beratung durch Herrn Dr. K. Schotten vom IBE-Institut der LMU für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie. Für die statistische Analyse wurde mit dem Statistikprogramm SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) (IBM Corp., Armonk, NY, USA) Version 22 für Microsoft Windows sowie Microsoft Excel 2016 (*Microsoft®-Office 365*) gearbeitet. Es erfolgte eine rein deskriptive Auswertung, bei welcher die Ergebnisse mittels SPSS in relativer Häufigkeit,

Mittelwert, Median und Standardabweichungen dargestellt wurden. Die deskriptiven Daten wurden dann zur besseren Veranschaulichung der Häufigkeiten in Excel-Tabellen übertragen und jede Variable in einer passenden Grafik dargestellt.

2.3.6 Fotos der Hautbefunde

Oftmals wurde bei den Patienten der Rosazea-Sprechstunde der Hautbefund im Fotolabor der Dermatologischen Klinik dokumentiert, um den Therapieverlauf besser verfolgen zu können. Zum besseren Verständnis und für eine anschaulichere Darstellungsweise der verschiedenen Formen der Rosazea wurden einige dieser Fotos anonymisiert im Einleitungsteil verwendet (siehe 1.4.4, 1.5.3 sowie 1.7.1). Dabei wurde darauf geachtet, dass zu jedem Foto eine unterschriebene Einverständniserklärung vorlag, es zum Zwecke wissenschaftlicher Arbeiten verwenden zu dürfen.

.

2.4 Ethikkommission

Ein Antrag auf Prüfung der ethischen Unbedenklichkeit für eine retrospektive Untersuchung der Patientendaten erfolgte am 04.08.2014. Herr Professor Dr. W. Eisenmenger stimmte dem Antrag der UE Nr. 080-14 mit dem Schreiben vom 12.08.2014 (Abb.11) zu.

			
Ethikkommission - Pettenkoferstr. 8 - 80336 München			
Herrn Dr. M. Reinholz Klinik u. Poliklinik f. Dermatologie u. Allergologie Frauenlobstr. 9-11 80337 München		Vorsitzender: Prof. Dr. W. Eisenmenger Telefon+49 (0)89 440055191 Telefax+49 (0)89 440055192 Ethikkommission@ med.uni-muenchen.de www.ethikkommission.med.uni-muenchen.de Postanschrift: Pettenkoferstr. 8a D-80336 München Hausanschrift: Pettenkoferstr. 8 D-80336 München 12.08.2014 Hb / sc	

Titel:	Epidemiology and evaluation of rosacea patients: a 4-year- study of 1000 patients in Munich
Antragsteller:	Dr. M. Reinholz
UE Nr	080-14

Sehr geehrter Herr Dr. Reinholz,

haben Sie besten Dank für Ihr Schreiben vom 04.08.2014, mit der Sie uns um eine Unbedenklichkeitsbescheinigung für das o. g. Projekt bitten.

Sofern Sie Ihre Untersuchung an Daten von Patienten durchführen, deren Rosacea mit einem zugelassenen Medikament behandelt wurden und die irreversibel anonymisiert sind, d. h. dass auch die Bearbeiter keinen Rückschluss auf die Daten der entsprechenden Personen erhalten, bestehen keine ethisch-rechtlichen Bedenken gegen dieses Projekt.

Vorsorglich möchte ich darauf hinweisen, dass auch bei einer positiven Beurteilung Ihres Vorhabens die Verantwortung für die Durchführung des Projektes uneingeschränkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeitern verbleibt.

Für Ihre Untersuchungen wünsche ich Ihnen viel Erfolg.



Mit freundlichen Grüßen


 Prof. Dr. W. Eisenmenger
 Vorsitzender der Ethikkommission

Mitglieder der Kommission:
 Prof. Dr. W. Eisenmenger (Vorsitzender), Prof. Dr. E. Held (stellv. Vorsitzender) Prof. Dr. C. Bausewein, PD Dr. Th. Beinert, Prof. Dr. B. Emmerich, Prof. Dr. H. U. Gallwas, Dr. B. Henrikus, Dr. V. Mönch, Prof. Dr. O. Nowak, Prof. Dr. H. H. Müller, Prof. Dr. R. Penning, Prof. Dr. K. Hahn, Prof. Dr. K. Pfeifer, Dr. Ch. Zach

Abbildung 11: Bescheinigung der ethischen Unbedenklichkeit

Da das erste Schreiben vom 04.08.2014 an die Ethikkommission (Abbildung 11) vor Ende des Untersuchungszeitraumes von 01.01.2012 bis 31.12.2014 lag, wurde die Unbedenklichkeitserklärung in einem zweiten Schreiben nochmals verlängert (siehe Abbildung 12).

	LUDWIG- MAXIMILIANS- UNIVERSITÄT MÜNCHEN	ETHIKKOMMISSION BEI DER LMU MÜNCHEN	
---	---	-------------------------------------	---

Ethikkommission Pettenkoferstr. 8 - 80336 München

Herrn
Dr. Markus Reinholz
Klinik u. Poliklinik f. Dermatologie und
Allergologie
Frauenlobstr. 9-11
80337 München

Vorsitzender:
Prof. Dr. W. Eisenmenger
Telefon+49 (0)89 440055191
Telefax+49 (0)89 440055192
Ethikkommission@
med.uni-muenchen.de

www.ethikkommission.med.uni-muenchen.de

Postanschrift:
Pettenkoferstr. 8a
D-80336 München

Hausanschrift:
Pettenkoferstr. 8
D-80336 München

12.01.2018 Hb / sc

**Epidmiology and evaluation of rosacea patients: a 4 year- study of 1000 patients
in Munich
UE Nr. 080-14**

Sehr geehrter Herr Dr. Reinholz,
sehr geehrter Herr Höpfner,


haben Sie besten Dank für Ihr Schreiben vom 03.01.2018, mit dem Sie erneut um eine Unbedenklichkeitserklärung für dieses Projekt bitten.

Sofern Sie Ihre Untersuchungen nur retrospektiv anhand von Krankenakten durchgeführt haben, bestehen keine ethisch- rechtlichen Bedenken gegen dieses Projekt. Die von Ihnen verwendeten Daten sind nicht personenbezogen, d. h. dass eine Rückverfolgung zu den Teilnehmern nicht möglich ist (=anonymisiert). Untersuchungen am Menschen waren nicht vorgesehen.

Vorsorglich möchte ich darauf hinweisen, dass auch bei einer positiven Beurteilung Ihres Vorhabens die Verantwortung für die Durchführung des Projektes uneingeschränkt bei Ihnen und Ihren Mitarbeitern verbleibt.

Bitte zukünftig v o r Durchführung eines Forschungsprojektes bei der Ethikkommission anfragen, ob es der Beratungspflicht unterliegt – bei einer nachträglichen Anfrage ist eine Beratung nicht mehr möglich.

Mit freundlichen Grüßen


Prof. Dr. W. Eisenmenger
Vorsitzender der Ethikkommission

Mitglieder der Kommission:
Prof. Dr. W. Eisenmenger (Vorsitzender), Prof. Dr. E. Held (stellv. Vorsitzender), Prof. Dr. H. Angstwurm, Prof. Dr. C. Bausewein, PD Dr. Th. Beinert, Prof. Dr. C. Beika, Prof. Dr. H. Dörfler, Prof. Dr. B. Emmerich, Prof. Dr. H. U. Gallwas, Prof. Dr. O. Genzel-Boroviczeny, Prof. Dr. A. Gerbes, Prof. Dr. Prof. Dr. K. Hahn, Prof. Dr. N. Harbeck, Dr. B. Henrikus, Prof. Dr. Ch. Heumann, Prof. Dr. V. Klaus, Prof. Dr. G. Mackmann, Dr. V. Mönch, Prof. Dr. A. Nassehi, Prof. Dr. D. Nowak, Prof. Dr. F. Oduncu, Prof. Dr. R. Penning, Prof. Dr. J. Peters, Prof. Dr. K. Pfeifer, Dr. I. Saake, Prof. Dr. M. Schmauss, Prof. Dr. U. Schroth, Prof. Dr. A. Spickhoff, Prof. Dr. O. Steinlein, PD Dr. U. Wandl, Dr. A. Yassouridis, Dr. Ch. Zach

Abbildung 12: Verlängerungszeitraum der ethischen Unbedenklichkeit

3 Ergebnisse

3.1 Allgemeines zur Auswertung

Insgesamt wurden 1348 Konsultationen von 1032 Patienten der Akne- und Rosazea-Sprechstunde ausgewertet, die im Zeitraum vom 01.01.2012 bis zum 31.12.2014 in der Dermatologischen Klinik behandelt wurden. Dabei wurden nur Vorstellungen berücksichtigt, welche mit der Diagnose nach ICD-10 Code mit L71.0 (POD), L71.1 (Rhinophym), L71.8 (sonstige Rosazea) oder L71.9 (Rosazea, nicht näher bezeichnet) klassifiziert wurden.

Darüber hinaus wurde je eine getrennte Auswertung für die L71.0 (POD) sowie die alleinigen Rosazea-Vorstellungen (L71.1, L71.8 und L71.9 zusammen) durchgeführt.

Insgesamt erfolgte je eine getrennte Auswertung für die Gesamtkonsultationen sowie die Gesamtpatientenzahl. Da die Ergebnisse dieser beiden Auswertungen sich im Weiteren kaum unterschieden, wurden auch aus Gründen der Übersichtlichkeit im Diskussionsteil nur die Ergebnisse der Auswertung der Patientenzahlen dargestellt.

Bezüglich der angewandten Therapieformen ist zu erwähnen, dass beim Einsatz von Salben oder Cremes die Angabe mit „(w/v)“ erfolgte, um eindeutig zu definieren, dass es sich um „Gewicht auf Volumen Prozent“ handelte. Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde diese Bezeichnung aber nur im Fließtext, nicht jedoch in Abbildungen und Tabellen verwendet.

3.2 Diagnoseschlüssel

77,6% (n=801/1032) aller Patienten sowie 80,4% (n=1092/1348) aller Konsultationen wurden als L 71.9 (Rosazea, nicht näher bezeichnet) klassifiziert. Damit machte die L 71.9 den größten Anteil aller Diagnosen aus.

Daneben gab es 2,8% der Patienten (n=29/1032) bzw. 2,8% der Konsultationen (n=38/1348) mit dem Diagnoseschlüssel L 71.8 (sonstige Rosazea). 11 Patienten (n=11/1032, 1,1%) wurden als L71.1 (Rhinophym) vermerkt (Konsultationen: n=11/1348, 0,8%). Dabei ist jedoch zu erwähnen, dass wesentlich mehr Patienten phymatöse Hautveränderungen außerhalb der Nasenregion hatten, diese dann aber natürlich nicht als L71.1 im System klassifiziert wurden.

Insgesamt ergab sich aus den 841 Patienten mit L71.9, L71.8 sowie L71.1 eine Anzahl von 1141 Konsultationen auf Grund einer Rosazea.

Neben den Rosazea-Patienten wurden 191 Patienten (n=191/1032, 18,5%) und 207 Konsultationen (n=207/1348, 15,4%) als POD klassifiziert.

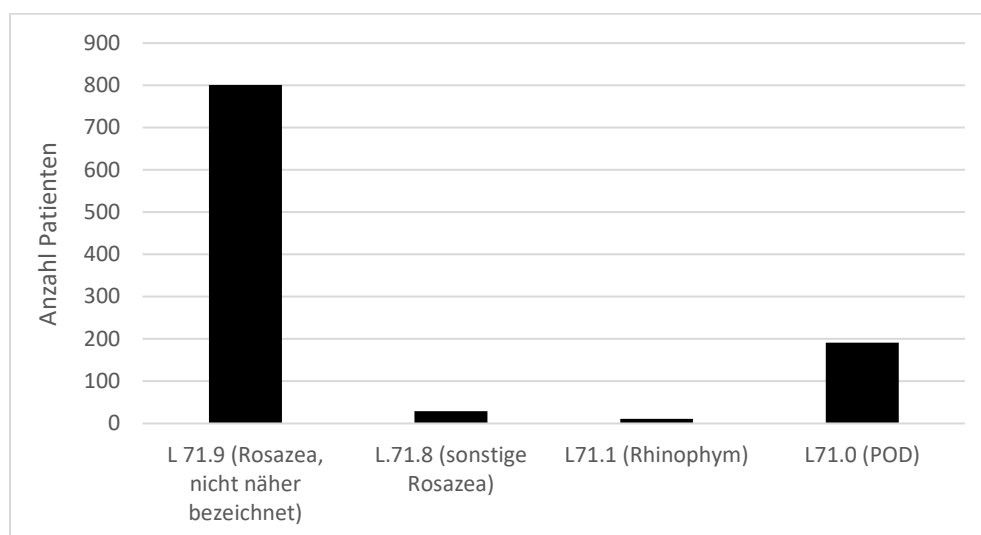


Abbildung 13: Häufigkeitsverteilung der Diagnoseschlüssel

Diagnoseschlüssel	alle Patienten		alle Konsultationen	
	%	n	%	n
L 71.9 (Rosazea, nicht näher bezeichnet)	77,6%	801	80,4%	1092
L.71.8 (sonstige Rosazea)	2,8%	29	2,8%	38
L71.1 (Rhinophym)	1,1%	11	0,8%	11
L71.0 (POD)	18,5%	191	15,4%	207
gesamt	100,0%	1032	100,0%	1348

Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung der Diagnoseschlüssel

3.3 Prävalenz der Rosazea-Patienten in der Ambulanz

Im untersuchten Zeitraum (01.01.2012 bis 31.12.2014) stellten sich 60965 Patienten in der Ambulanz der Dermatologischen Klinik der LMU München vor. Der Anteil der Patienten, welche davon die Rosazea-Sprechstunde konsultierten belief sich dabei auf 1,7% (n=1032/60965) bei Betrachtung aller Patienten und auf 2,2% (n=1348/60965) bei Betrachtung aller Konsultationen.

Die Prävalenz der Rosazea-Patienten betrug 1,4% (alle Patienten: n=841/60965, alle Konsultationen: n=1141/60965, 1,9%) und die aller POD-Patienten 0,3% (alle Patienten: n=191/60965, alle Konsultationen: n=207/60965, 0,3%).

Ein Vergleich der Jahre 2012-2014 ergab keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Prävalenz.

	2012		2013		2014		2012-2014	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%	n	%
Patienten in der Ambulanz	23409		17042		20514		60965	
Patienten in der Rosazea-Sprechstunde	282	1,2%	360	2,1%	390	1,9%	1032	1,7%
Rosazea-Patienten	235	1,0%	304	1,8%	302	1,5%	841	1,4%
POD-Patienten	47	0,2%	56	0,3%	88	0,4%	191	0,3%
alle Konsultationen								
Patienten in der Ambulanz	23409		17042		20514		60965	
Patienten in der Rosazea-Sprechstunde	331	1,4%	476	2,8%	541	2,6%	1348	2,2%
Rosazea-Patienten	281	1,2%	417	2,4%	443	2,2%	1141	1,9%
POD-Patienten	50	0,2%	59	0,3%	98	0,5%	207	0,3%

Tabelle 7: Prävalenz der Patienten mit Rosazea in der Ambulanz der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie in München (Jahre 2012-2014)

3.4 Vergleich der Jahre

Im Jahr 2012 stellten sich 282 Patienten (331 Konsultationen) in der Rosazea-Sprechstunde vor. Im folgenden Jahr gab es deutlich mehr Fälle: 2013 wurden 360 Patienten (476 Konsultationen) vermerkt. 2014 war das Jahr mit den meisten Patienten (390 Patienten und 541 Konsultationen).

Beim Vergleich der Jahre ist zu den steigenden Fallzahlen keine Ursache aus dem Aktenmaterial ersichtlich gewesen. Allenfalls folgende, allerdings nicht beweisbare Ursache wäre in Bezug auf die medikamentöse Therapie die Zulassung des Medikaments Brimonidin-Gel 0,33% (w/v) im Jahr 2014, wodurch ein neues Medikament für die topische Therapie zur Verfügung stand. Ansonsten gab es keine weiteren Auffälligkeiten beim Vergleich der Jahre 2012-2014.

	2012		2013		2014	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
Insgesamt	282		360		390	
Weiblich	190	67,4%	241	66,9%	284	72,8%
Männlich	92	32,6%	119	33,1%	106	27,2%
Diagnoseschlüssel						
L71.0	47	16,7%	56	15,6%	88	22,6%
L71.1	6	2,1%	3	0,8%	2	0,5%
L71.8	17	6,0%	9	2,5%	3	0,8%
L71.9	212	75,2%	292	81,1%	297	76,2%
Durchschnittsalter(Jahre)	49,3 +/- 17,7 (1 – 92)		50,0 +/- 18 (1– 90)		48,5 +/- 17,6 (1 – 84)	
alle Konsultationen						
Insgesamt	331		476		541	
Weiblich	216	65,3%	312	65,5%	374	69,1%
Männlich	115	34,7%	164	34,5%	167	30,9%
Diagnoseschlüssel						
L71.0	50	15,1%	59	12,1%	98	17,8%
L71.1	6	1,8%	3	0,6%	2	0,4%
L71.8	20	6,0%	13	2,7%	5	0,9%
L71.9	255	77,0%	401	82,3%	436	80,6%
Durchschnittsalter (Jahre)	49,5 +/- 17,7 (1- 92)		50,5 +/- 17,6 (1 - 90)		49,8 +/- 17,6 (1 - 86)	

Tabelle 8: Vergleich der Jahre 2012-2014

3.5 Geschlechterverteilung

Der Frauenanteil in der Rosazea-Sprechstunde war deutlich größer als der Männeranteil. 69,3% (n=715/1032) aller Patienten waren weiblich (Konsultationen: n=902/1348, 66,9%).

Bei alleiniger Betrachtung der POD-Patienten war der Frauenanteil am größten: 90,1% (n=172/191) aller POD-Patienten waren weiblichen Geschlechts (Konsultationen: n=185/207, 89,1%).

Auch bei der Auswertung der reinen Rosazea-Fälle war der Anteil weiblicher Patienten höher, jedoch mit 64,6% (n=543/841) etwas niedriger als in der Gesamtauswertung aller Patienten (Konsultationen: n=717/1141, 62,8%).

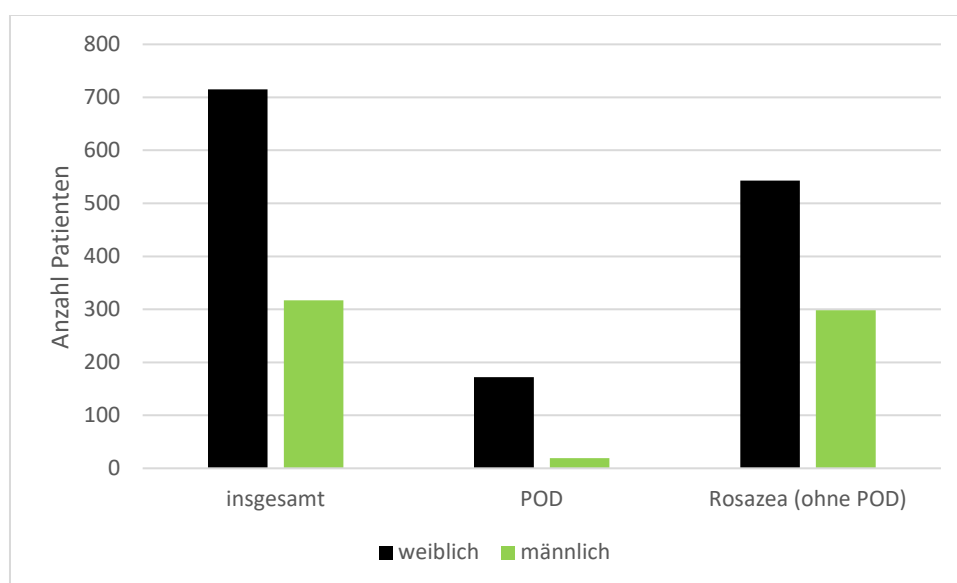


Abbildung 14: Geschlechterverteilung in der Rosazea-Sprechstunde

	weiblich		männlich		gesamt
alle Patienten	n	%	n	%	
insgesamt	715	69,3%	317	30,7%	1032
POD	172	90,1%	19	9,9%	191
Rosazea (ohne POD)	543	64,6%	298	35,4%	841
alle Konsultationen					
insgesamt	902	66,9%	446	33,1%	1348
POD	185	89,4%	22	10,6%	207
Rosazea (ohne POD)	717	62,8%	424	37,2%	1141

Tabelle 9: Geschlechterverteilung in der Rosazea-Sprechstunde

Bei den verschiedenen Erscheinungsformen der Rosazea gab es ebenfalls Auffälligkeiten. Es erfolgte je eine Analyse nach schwerwiegendster Effloreszenz bzw. dominierendem Phänotyp (Schweregrad), einer kumulierten sowie additiven Betrachtung. Da bei allen Betrachtungsweisen in etwa dieselben Ergebnisse bezüglich der Geschlechterverteilung auftraten, wird im Text und in Abb. 15 nur auf die additive Betrachtungsweise eingegangen, da diese die Phänotypen am genauesten differenziert. Darüber hinaus listet Tab. 11 noch die kumulierte Betrachtung sowie die Betrachtung anhand der schwerwiegendsten Effloreszenz (Schweregrad) auf.

Bei der additiven Betrachtung fiel folgendes auf: Hier war der Frauenanteil bei der ETR sowie der PPR deutlich höher als der Männeranteil. Von allen Patienten waren 73,1% (n=160/219) weiblich, falls die ETR alleine auftrat (Konsultationen: n=216/301, 71,8%).

Bei alleinigem Auftreten der PPR war der Frauenanteil mit 77,3% (n=174/225) sogar noch höher (alle Konsultationen: n=205/286, 71,7%). Dabei war der Anteil der POD Patienten bei alleiniger PPR sehr hoch, welche wiederum einen Frauenanteil von 95,1% hatte (Patienten: n=78/82; Konsultationen: n=146/151, 96,7%) (siehe gesonderte Tab. 11). Bei alleiniger Betrachtung der Rosazea-Fälle war der Frauenanteil der PPR wesentlich geringer (Patienten: n=96/143, 67,1%; Konsultationen: n=122/198, 61,6%).

Umgekehrt war es, sobald eine GHR den Hautbefund prägte: Hier war der Männeranteil größer. Trat die GHR alleine auf, so waren 73,3% (n=11/15) der Patienten männlich (Konsultationen: n=15/25, 75,0%).

Auch die Kombination von ETR und PPR kam mit 71,5% (n=316/442) überwiegend bei weiblichen Patienten vor (alle Konsultationen: n=386/556, 69,4%).

In Kombination von ETR mit GHR lag der Männeranteil der Patienten bei 70,8% (n=17/24) (Konsultationen: n=20/28, 71,4%) und in Kombination von PPR mit GHR bei 86,7% (n=13/15) (Konsultationen: n=16/21, 76,2%).

Traten alle Erscheinungsformen (ETR+PPR+GHR) gemeinsam auf, so waren die Patienten ebenfalls überwiegend männlich, jedoch war der Anteil mit 62,5% (n=15/24) deutlich geringer als bei den anderen Kombinationen der GHR (Konsultationen: n=19/52, 59,4%).

Im Vorstadium einer Rosazea war der Frauenanteil größer (alle Patienten bzw. Konsultationen: n=7/11, 63,6%).

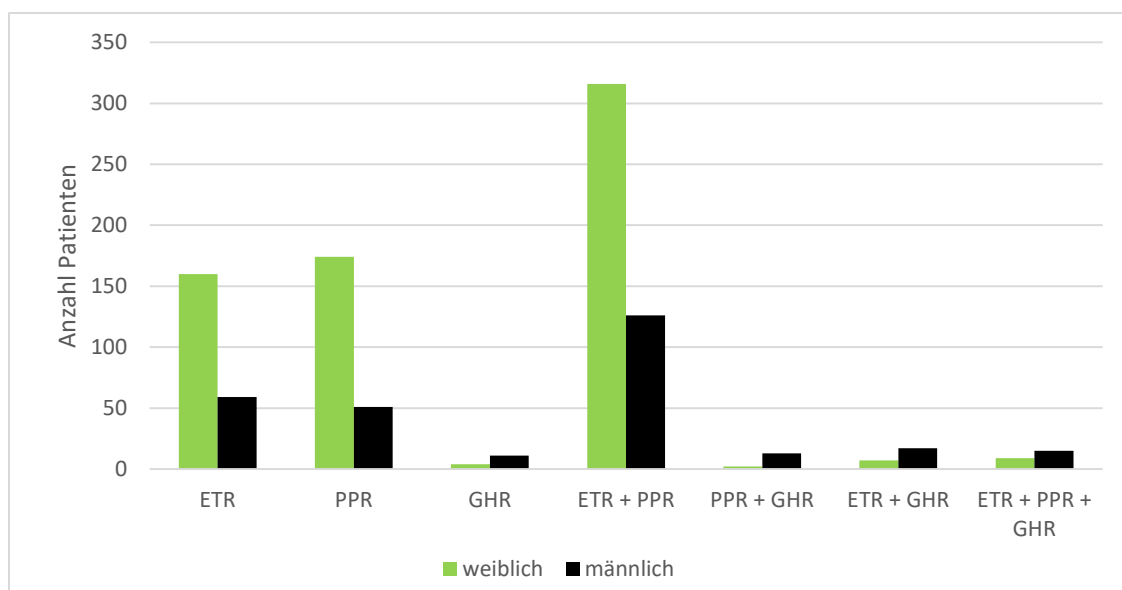


Abbildung 15: Geschlechterverteilung nach Phänotypen (additive Betrachtungsweise)

	alle Patienten				alle Konsultationen					
Phänotypen:	männlich		weiblich		gesamt	männlich		weiblich		gesamt
nach Schweregrad	n	%	n	%		n	%		%	
Vorstadium	4	36,4%	7	63,6%	11	4	36,4%	7	63,6%	11
ETR dominierend	59	26,9%	160	73,1%	219	85	28,2%	216	71,8%	301
PPR dominierend	177	26,5%	490	73,5%	667	251	29,8%	591	70,2%	842
GHR dominierend	56	71,8%	22	28,2%	78	70	69,3%	31	30,7%	101
kumuliert										
Alle ETR	217	30,6%	492	69,4%	709	294	32,1%	623	67,9%	917
Alle PPR	205	29,0%	501	71,0%	706	286	32,0%	609	68,0%	895
Alle GHR	56	71,8%	22	28,2%	78	70	69,3%	31	30,7%	101
addiert										
ETR	59	26,9%	160	73,1%	219	85	28,2%	216	71,8%	301
PPR	51	22,7%	174	77,3%	225	81	28,3%	205	71,7%	286
GHR	11	73,3%	4	26,7%	15	15	75,0%	5	25,0%	20
ETR + PPR	126	28,5%	316	71,5%	442	170	30,6%	386	69,4%	556
PPR + GHR	13	86,7%	2	13,3%	15	16	76,2%	5	23,8%	21
ETR + GHR	17	70,8%	7	29,2%	24	20	71,4%	8	28,6%	28
ETR + PPR + GHR	15	62,5%	9	37,5%	24	19	59,4%	13	40,6%	32

Tabelle 10: Geschlechterverteilung nach Phänotypen

	alle Patienten				alle Konsultationen					
	männlich		weiblich		gesamt	männlich		weiblich		gesamt
Rosazea ohne POD	n	%	n	%		n	%		%	
PPR	47	32,9%	96	67,1%	143	76	38,4%	122	61,6%	198
POD										
PPR	4	4,9%	78	95,1%	82	5	3,3%	146	96,7%	151

Tabelle 11: Geschlechterverteilung der PPR bei Rosazea und POD

Interessant war auch die Geschlechterverteilung bei den Sonderformen der Rosazea. 71,0% (n=49/69) der Patienten mit Ophthalmorosazea waren weiblich (Konsultationen: n=58/86, 67,4%). Die Steroidrosazea hatte einen Frauenanteil von 77,8% (n=42/54) bei den Patienten bzw. 71,4% (n=45/63) bei den Konsultationen. Von der Rosacea fulminans waren mit 75,0% (Patienten: n=6/8; Konsultationen: n=9/12) ebenfalls mehr Frauen betroffen.

Die meisten anderen Sonderformen hatten eine eher ausgewogenere Verteilung. Beim M. Morbihan waren etwas mehr Frauen betroffen (n=6/10 bei der Patientenzahl; n=8/13 bei den Konsultationen). Bei der Kinderrosazea war das Verhältnis weiblich zu männlich 4:4 bei den Patientenzahlen sowie 3:6 bei den Konsultationen. Die Granulomatöse Rosazea hatte mit einem Verhältnis weiblich zu männlich von 7:7 bei allen Patienten (7:8 bei allen Konsultationen) gleich viele weibliche wie männliche Patienten. Bei der Rosacea conglobata gab es je eine Frau sowie einen männlichen Patienten, die gramnegative Rosazea gab es nur bei einer Patientin.

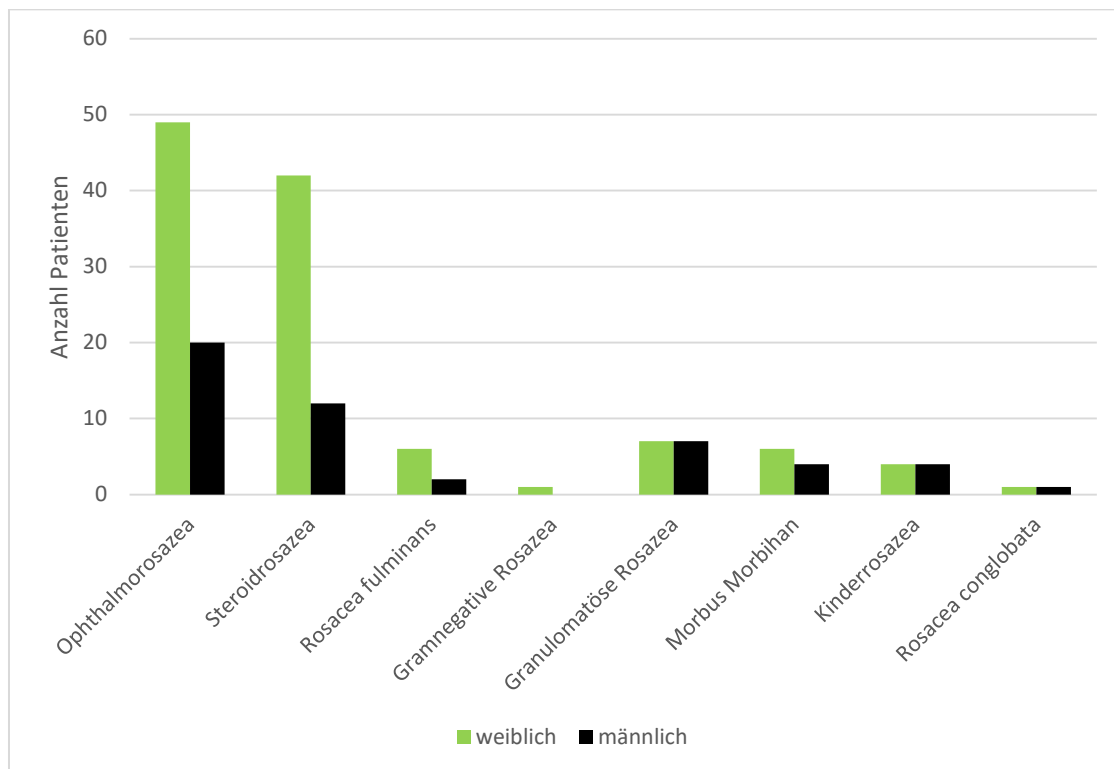


Abbildung 16: Geschlechterverteilung der Patienten mit Sonderformen der Rosazea

	weiblich		männlich		gesamt
alle Patienten	n	%	n	%	n
Ophthalmorosazea	49	71,0%	20	29,0%	69
Steroidrosazea	42	77,8%	12	22,2%	54
R. fulminans	6	75,0%	2	25,0%	8
Gramnegative R.	1	100,0%	0	0,0%	1
Granulomatöse R	7	50,0%	7	50,0%	14
M. Morbihan	6	60,0%	4	40,0%	10
Kinderrosazea	4	50,0%	4	50,0%	8
R. conglobata	1	50,0%	1	50,0%	2
alle Konsultationen					
Ophthalmorosazea	58	67,4%	28	32,6%	86
Steroidrosazea	45	71,4%	18	28,6%	63
R. fulminans	9	75,0%	3	25,0%	12
Gramnegative R.	1	100,0%	0	0,0%	1
Granulomatöse R	8	53,3%	7	46,7%	15
M. Morbihan	8	61,5%	5	38,5%	13
Kinderrosazea	3	33,3%	6	66,7%	9
R. conglobata	1	50,0%	1	50,0%	2

Tabelle 12: Geschlechterverteilung der Patienten mit Sonderformen der Rosazea

3.6 Altersverteilung

Der Altersdurchschnitt aller Patienten der Rosazea-Sprechstunde betrug $49,3 \pm 17,7$ (1-92) Jahre (Konsultationen: $50,0 \pm 17,6$ (1-92) Jahre).

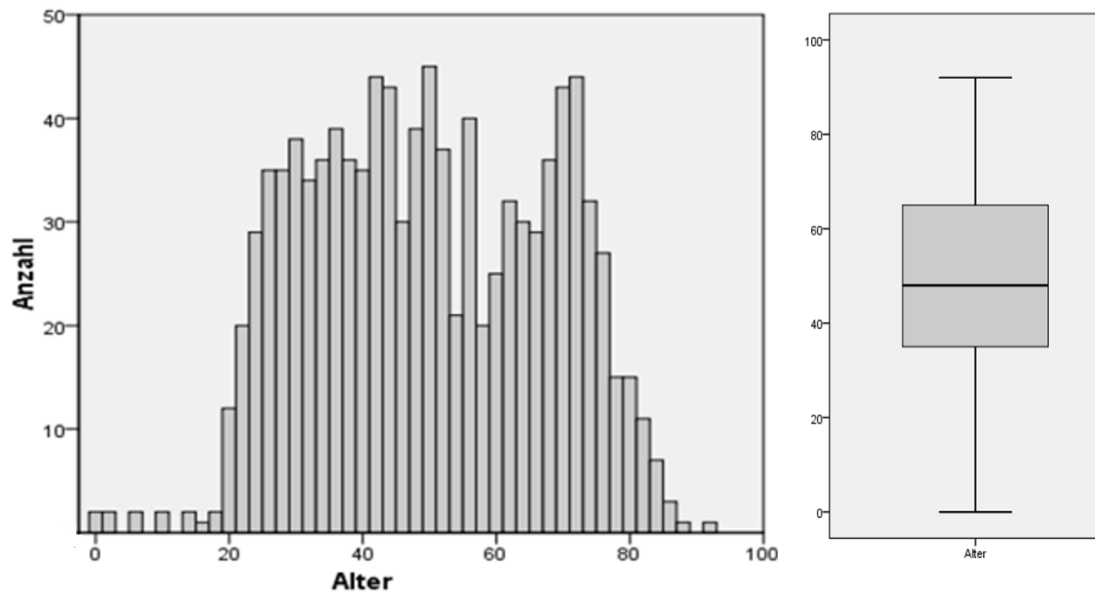


Abbildung 17: Altersverteilung aller Patienten der Rosazea-Sprechstunde

Frauen waren im Durchschnitt etwa 2 Jahre jünger als Männer (Patienten: Frauen $48,5 \pm 17,7$ (1-92) Jahre und Männer $50,9 \pm 17,8$ (1-86) Jahre; Konsultationen: Frauen $49,3 \pm 17,5$ (1-92) Jahre und Männer $51,5 \pm 17,8$ (1-86) Jahre).

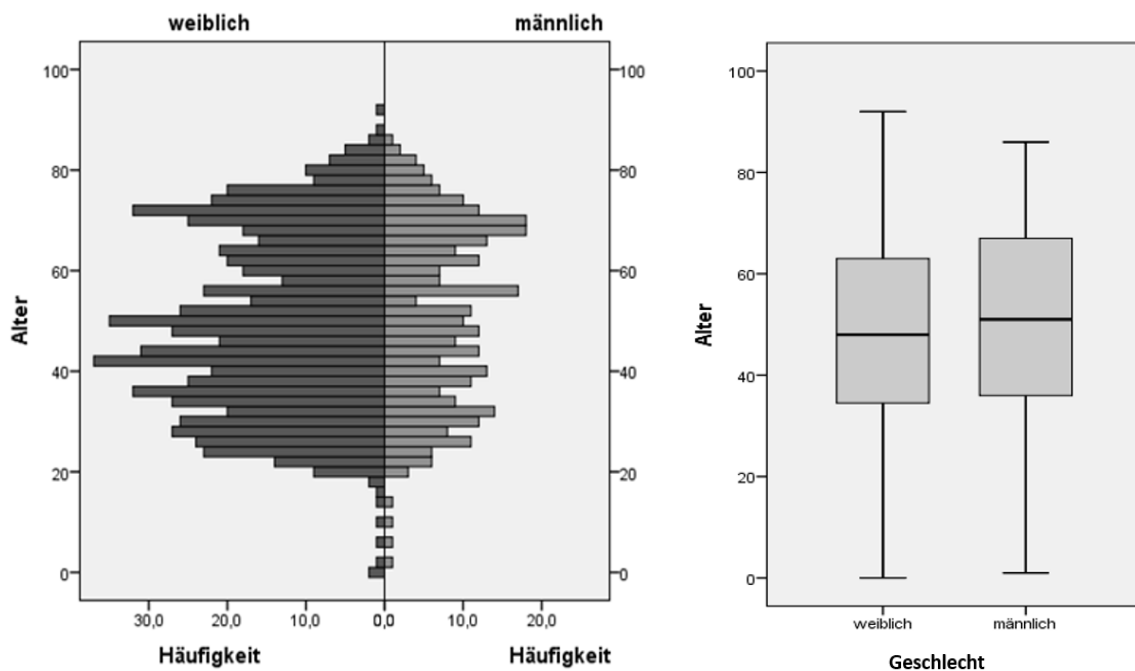


Abbildung 18: Altersverteilung aller Patienten nach Geschlecht

Auffällig war außerdem, dass die POD-Patienten im Durchschnitt mit $38,7 \pm 17,3$ (0-77) Jahren bei allen Patienten und $39,3 \pm 17,5$ (1-78) Jahren bei allen Konsultationen etwa 10 Jahre jünger waren als der allgemeine Altersdurchschnitt.

Der Altersdurchschnitt ist bei alleiniger Betrachtung der Rosazea-Fälle (also ohne POD-Patienten) um etwa 2 Jahre höher als der Gesamtdurchschnitt (Patienten: $51,6 \pm 17,0$ (1-92) Jahre; Konsultationen: $51,9 \pm 17,0$ (1-92) Jahre). Der Altersunterschied zwischen den Geschlechtern ist bei alleiniger Betrachtung der Rosazea-Patienten geringer als im Gesamtkollektiv und liegt bei etwa einem Jahr (Patienten: Frauen $51,3 \pm 17,0$ (0-92) Jahre; Männer: $52,3 \pm 16,9$ (19-86) Jahre).

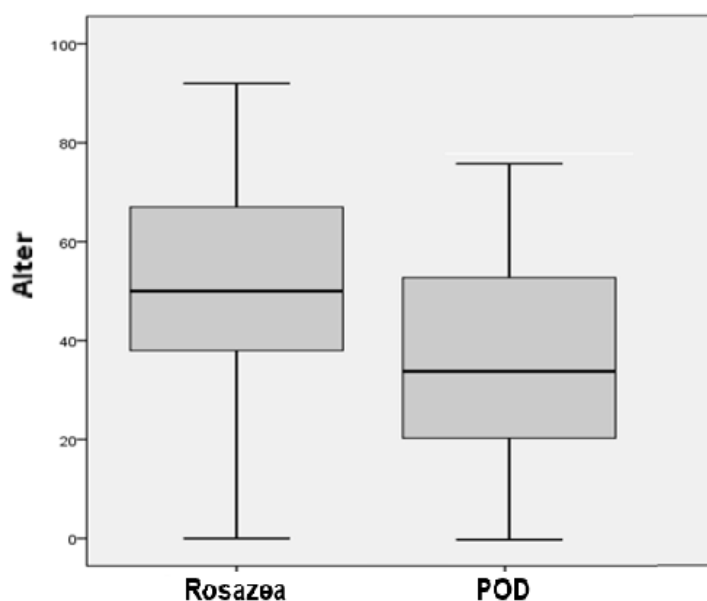


Abbildung 19: Durchschnittsalter der Rosazea- und POD-Patienten

	alle Patienten		alle Konsultationen	
Übersicht	Jahre	n	Jahre	n
insgesamt	$49,3 \pm 17,7$ (1 – 92)	1032	$50,0 \pm 17,6$ (1 – 92)	1348
Jahr 2012	$49,3 \pm 17,7$ (1 – 92)	282	$49,5 \pm 17,7$ (1 – 92)	331
Jahr 2013	$50,0 \pm 18$ (1 – 90)	360	$50,5 \pm 17,6$ (1 – 90)	476
Jahr 2014	$48,5 \pm 17,6$ (1 – 84)	390	$49,8 \pm 17,6$ (1 – 86)	541
weiblich	$48,5 \pm 17,7$ (1 – 92)	715	$49,3 \pm 17,5$ (1 – 92)	902
männlich	$50,9 \pm 17,8$ (1-86)	317	$51,5 \pm 17,8$ (1-86)	446
POD	$38,7 \pm 17,3$ (1 – 77)	191	$39,3 \pm 17,5$ (1 – 78)	207
Rosazea ohne POD				
gesamt	$51,6 \pm 17$ (1-92)	841	$51,9 \pm 17$ (1-92)	1141
männlich	$52,3 \pm 16,9$ (19-86)	298	$52,6 \pm 17$ (19-86)	424
weiblich	$51,3 \pm 17$ (0-92)	543	$51,5 \pm 16,9$ (0-92)	717

Tabelle 13: Altersdurchschnitt der Kollektive in Jahren; Auswertung in den 3 Erhebungsjahren, geschlechterabhängig sowie bezogen auf POD bzw. Rosazea

Interessanterweise zeigten sich auch Unterschiede in Bezug auf die Erscheinungsformen der Rosazea, welche je nach Alter unterschiedliche Prävalenzen hatten.

Bei der Auswertung der Patienten mit alleiniger PPR, waren diese im Durchschnitt mit 41,8 +/- 17,4 (1-86) Jahren (alle Patienten) bzw. 43,7 +/- 17,5 (0-90) Jahren (alle Konsultationen) am jüngsten. Dies wurde aber bei Betrachtung der PPR ohne POD Patienten ein wenig relativiert: hier lag der Altersdurchschnitt dann bei 45,6 +/- 17,6 (19-86) Jahren (alle Patienten) und 47,0 +/- 17,6 (19-90) Jahren (alle Konsultationen).

Patienten mit einer Rosazea-Diathese waren im Mittel 46,3 +/- 15,3 (22-76) Jahre alt. An dritter Stelle stand die Kombination aus ETR und PPR mit 49,7 +/- 17,7 (1-92) Jahren bei allen Patienten und 49,9 +/- 17,6 (0-92) Jahren bei allen Konsultationen (ohne POD-Patienten: 51,1 +/- 17,5 (1-92) Jahre alle Patienten bzw. Konsultationen). Patienten mit alleiniger ETR waren mit 52,4 +/- 17,6 (15-86) Jahren nochmals etwas älter (alle Konsultationen: 53,0 +/- 17,6 (15-86) Jahre).

Deutlich war außerdem, dass sobald Patienten eine GHR hatten, diese meist erst im höheren Alter auftrat. So lag der Gesamtdurchschnitt aller Patienten mit einer GHR bei 60,3 +/- 14,2 (26-84) Jahren (alle Patienten) bzw. 59,8 +/- 14,3 (26-84) Jahren (alle Konsultationen). Betrachtete man nur Patienten mit Rhinophymen, lag der Durchschnitt sogar bei 63,7 +/- 12,3 (26-84) Jahren (alle Patienten) bzw. 62,3 +/- 12,8 (26-84) Jahren (alle Konsultationen).

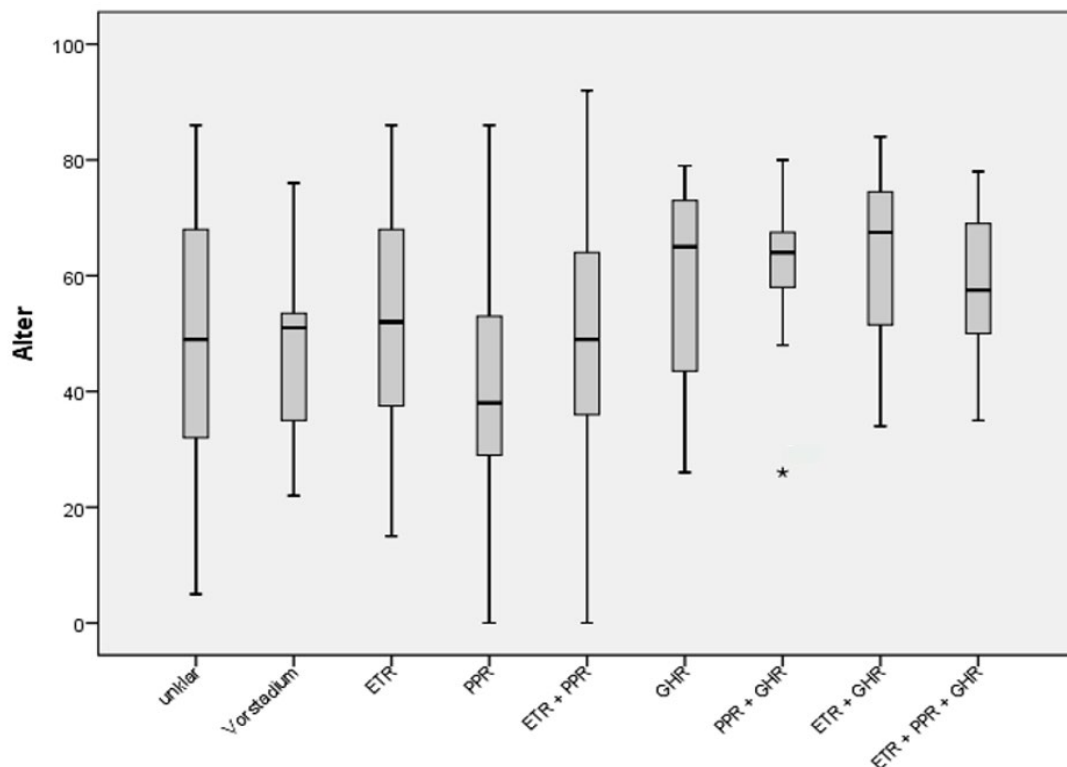


Abbildung 20: Durchschnittsalter der Patienten mit verschiedenen Phänotypen

Bei den Sonderformen gab es ebenfalls Auffälligkeiten. Die meisten Sonderformen traten mit Ausnahme der Ophthalmorosazea schon früher auf. Hatten Patienten mit Augenbeteiligung einen höheren Altersdurchschnitt von $54,0 \pm 17,7$ (15-82) Jahren (alle Patienten) bzw. $55,4 \pm 17,8$ (15-82) Jahren (alle Konsultationen) so lag das Altersmittel der anderen Formen unter dem Gesamtdurchschnitt.

Patienten mit einer Kinderrosazea (Definition: Patienten < 18 Jahre) waren mit einem Schnitt von $5,4 \pm 4,8$ (0-13) Jahren (alle Patienten) bzw. $6,4 \pm 5,1$ (0-13) Jahren (alle Konsultationen) am jüngsten.

Patienten mit M. Morbihan (alle Patienten: $43,4 \pm 11,4$ (25-60) Jahre; alle Konsultationen $42,4 \pm 11,2$ (25-60) Jahre), Steroidrosazea (Patienten: $42,4 \pm 19,5$ (0-81) Jahre; Konsultationen: $42,3 \pm 19,9$ (0-81) Jahre), gramnegativer Rosazea (Patienten bzw. Konsultationen: 42 J) sowie granulomatöser Rosazea (Patienten: $43,9 \pm 17,7$ (21-86) Jahre; Konsultationen: $42,5 \pm 17,9$ (21-86) Jahre) waren im Schnitt alle etwa 42-43 Jahre alt.

Auch zwei Patienten mit einer Rosazea conglobata (45 und 36 Jahre) waren deutlich jünger als der Durchschnitt. Patienten mit einer Rosacea fulminans waren mit $48,4 \pm 17,1$ (27-75) Jahren (alle Patienten) bzw. $46,8 \pm 16,1$ (27-75) Jahren (alle Konsultationen) zwar auch jünger, lagen aber deutlich näher am Gesamtdurchschnitt.

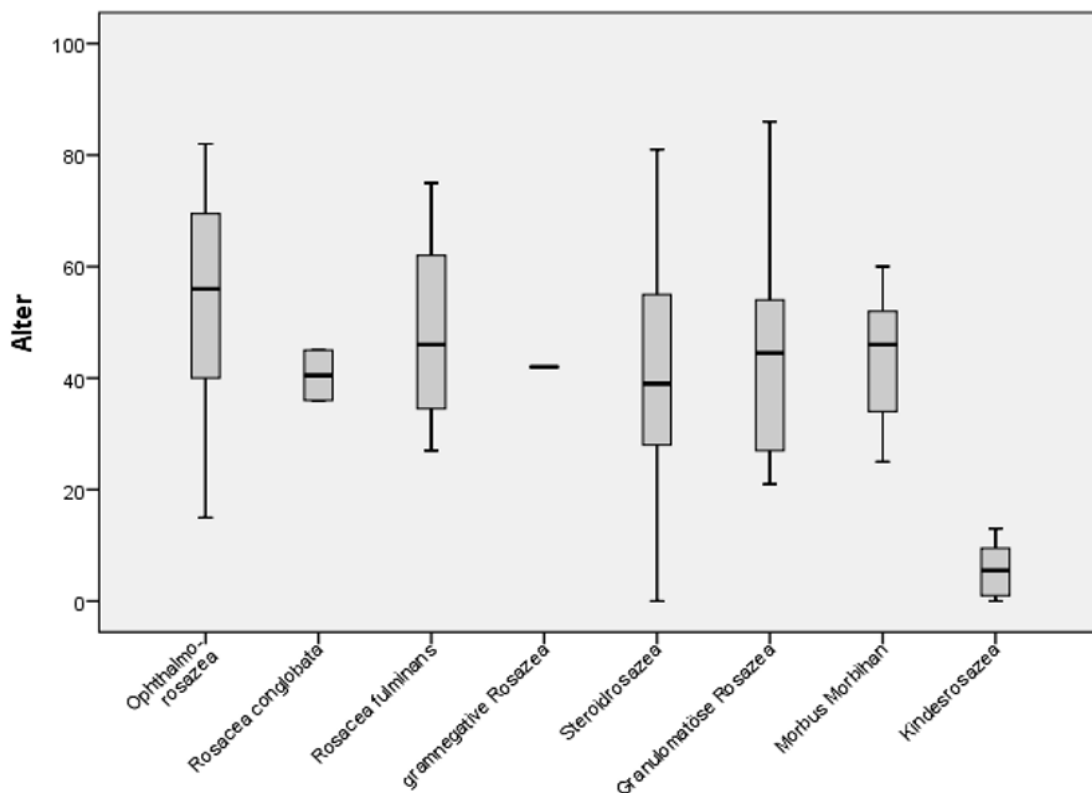


Abbildung 21: Durchschnittsalter der Patienten mit Sonderformen

	alle Patienten		alle Konsultationen	
Schweregrade	Jahre	n	Jahre	n
Vorstadium	46,3 +/- 15,3 (22-76)	11	46,3 +/- 15,3 (22-76)	11
ETR	52,4 +/- 17,7 (15 – 86)	219	53,0 +/- 17,6 (15– 86)	301
PPR	47,0 +/- 17,5 (0 – 92)	667	47,8 +/- 17,5 (0– 92)	843
GHR	60,3 +/- 14,2 (26 – 84)	78	59,8 +/- 14,3 (26– 84)	101
Erscheinungsformen addiert				
ETR	52,4 +/- 17,6 (15– 86)	219	53,0 +/- 17,6 (15-86)	301
PPR	41,8 +/- 17,4 (1-86)	225	43,7 +/- 17,5 (0-90)	286
PPR (ohne POD)	45,6 +/- 17,6 (19-86)	143	47,0 +/- 17,6 (19-90)	198
GHR	58,1 +/- 14,1 (26-79)	15	59,0 +/- 14,3 (26-83)	20
ETR + PPR	49,7 +/- 17,7 (1-92)	442	49,9 +/- 17,6 (0-92)	556
ETR + PPR(ohne POD)	51,1 +/- 17,5 (1-92)	388	51,1 +/- 17,5 (0-92)	500
PPR + GHR	61,6 +/- 14,3 (26-80)	15	60,5 +/- 14,4 (26-80)	21
ETR + GHR	63,3 +/- 14,2 (34-84)	24	62,9 +/- 14,3 (34-84)	28
ETR + PPR + GHR	58,0 +/- 14,1 (35-78)	24	57,2 +/- 14,2 (26-78)	32
Rhinophympatienten				
Rhinophym	63,7 +/- 12,3 (26 - 84)	63	62,3 +/- 12,8 (26-84)	84
Sonderformen				
R. fulminans	48,4 +/- 17,1 (27-75)	8	46,8 +/- 16,1 (27-75)	12
Ophthalmorosazea	54,0 +/- 17,7 (15-82)	71	55,4 +/- 17,8 (15-82)	90
Gramneg. Rosazea	42	1	42	1
Steroidrosazea	42,4 +/- 19,5 (1-81)	54	42,3 +/- 19,9 (1-81)	63
Granuloma. Rosazea	43,9 +/- 17,7 (21-86)	14	42,5 +/- 17,9 (21-86)	15
M. Morbihan	43,4 +/- 11,4 (25-60)	10	42,4 +/- 11,2 (25-60)	13
Kinderrosazea	5,4 +/- 4,8 (1- 13)	8	6,4 +/- 5,1 (1- 13)	9
R. conglobata	40,5 +/- 6,4 (36-45)	2	40,5 +/- 6,4 (36-45)	2

Tabelle 14: Durchschnittsalter der Patienten verschiedener Phänotypen und Sonderformen

3.7 Allergien

Bei 12,5% (n=129/1032) der Patienten wurde ein Atopie-Status notiert (Konsultationen: n=162/1348, 12,0%). Davon wurde bei 112 Patienten (141 Konsultationen) die genaue Allergie-Art angegeben. Eine Einteilung erfolgte in Typ-I-Allergie (Soforttyp) und Typ-IV Allergie (Spättyp). Uneindeutige bzw. weder zum Typ-I oder -IV gehörige Atopien wurden unter dem Punkt „sonstige“ zusammengefasst.

Am häufigsten trat eine Typ-I-Sensibilisierung auf (Patienten: n=80/112, 71,4%; Konsultationen: n=99/141, 70%), gefolgt von einer Typ-IV-Sensibilisierung (Patienten: n=9/112, 8%; Konsultationen: n=13/141, 9%). Bei 7,2% (n=8/112) der Patienten bzw. 7% (n=10/141) der Konsultationen gab es sowohl eine Typ-I- als auch Typ-IV-Sensibilisierungen. Sonstige Allergien hatten einen Anteil von 13,4% (n=15/112) bei allen Patienten (Konsultationen: n=19/141, 13,5%).

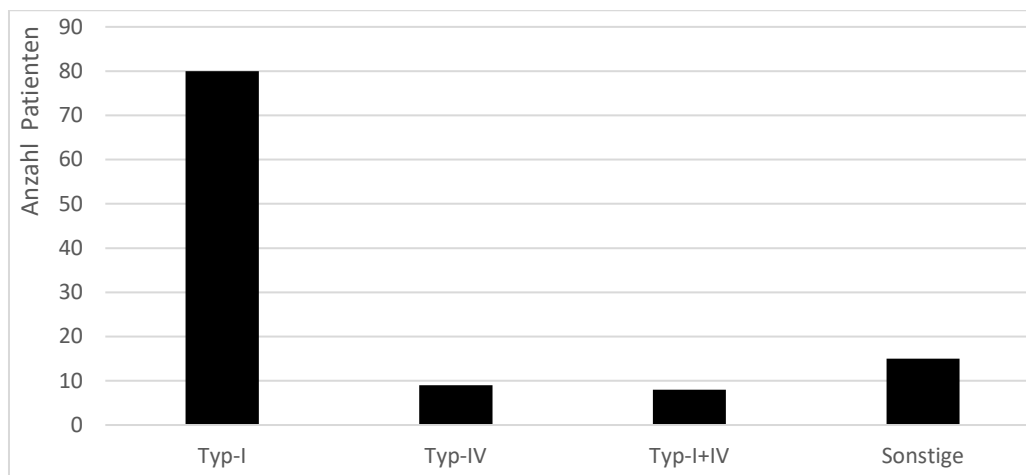


Abbildung 22: Verteilung der Allergie-Typen aller Patienten in der Rosazea-Sprechstunde

	insgesamt		POD		Rosazea (ohne POD)	
alle Patienten	%	n	%	n	%	n
Anteil mit Allergien	12,5%	129	15,7%	30	11,8%	99
gesamt		1032		191		841
<u>dokumentierte Allergie-Typen</u>						
Typ-I	71,4%	80	75,0%	21	70,2%	59
Typ-IV	8,0%	9	7,1%	2	8,3%	7
Typ-I+IV	7,1%	8	7,1%	2	7,1%	6
sonstige	13,4%	15	10,7%	3	14,3%	12
gesamt		112		28		84
alle Konsultationen						
Anteil mit Allergien	12,0%	162	14,5%	30	11,6%	132
gesamt		1348		207		1141
<u>dokumentierte Allergie-Typen</u>						
Typ-I	70,2%	99	75,0%	21	69,0%	78
Typ-IV	9,2%	13	7,1%	2	9,7%	11
Typ-I+IV	7,1%	10	7,1%	2	7,1%	8
sonstige	13,5%	19	10,7%	3	14,2%	16
gesamt		141		28		113

Tabelle 15: Allergien in der Rosazea-Sprechstunde für alle Patienten bzw. Konsultationen sowie getrennt nach Patienten mit POD bzw. Rosazea

3.8 Begleiterkrankungen

Bei 16,2% (n=167/1032) der Patienten sowie bei 15,4% (n=207/1348) der Konsultationen wurden weitere Begleiterkrankungen dokumentiert. Insgesamt war jedoch die Dokumentation bei einem Großteil der Fälle nur unzureichend, so dass meist keine validen Aussagen zu weiteren Begleiterkrankungen gemacht werden konnten (Patienten: n= 685/1032, 66,4%; Konsultationen: n=923/1348, 68,5%).

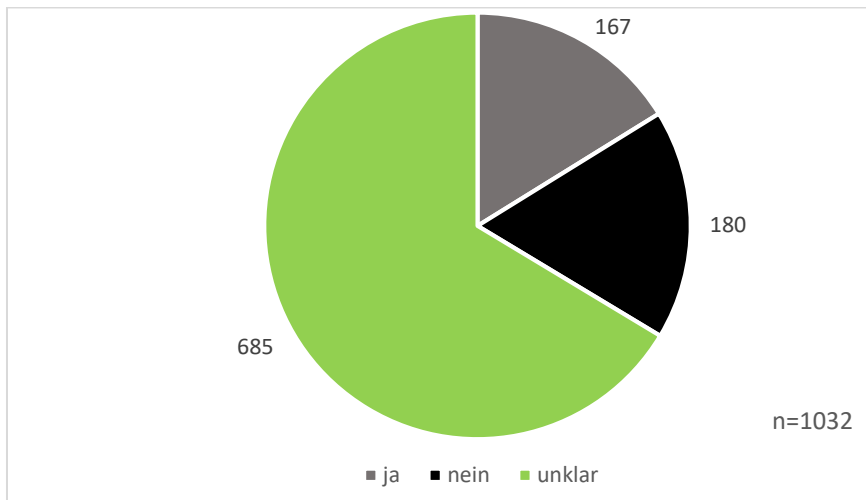


Abbildung 23: Anteil der Patienten mit Begleiterkrankungen

	gesamt		POD		Rosazea ohne POD	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
ja	167	16,2%	24	12,6%	143	17,0%
nein	180	17,4%	46	24,1%	134	15,9%
unklar	685	66,4%	121	63,4%	564	67,1%
gesamt	1032		191		841	
alle Konsultationen						
ja	207	15,4%	26	12,6%	181	15,9%
nein	217	16,1%	46	22,2%	171	15,0%
unklar	923	68,5%	135	65,2%	788	69,1%
gesamt	1348		207		1141	

Tabelle 16: Anteil der Patienten mit Begleiterkrankungen

Sofern die Begleiterkrankungen der Patienten dokumentiert wurden, betrafen diese vor allem das kardiovaskuläre System (Patienten: 54/167, 32,3%; Konsultationen: 67/207, 32,4%) oder die Schilddrüsenfunktion (Patienten: 47/167, 28,1%; Konsultationen: 52/207, 25,1%).

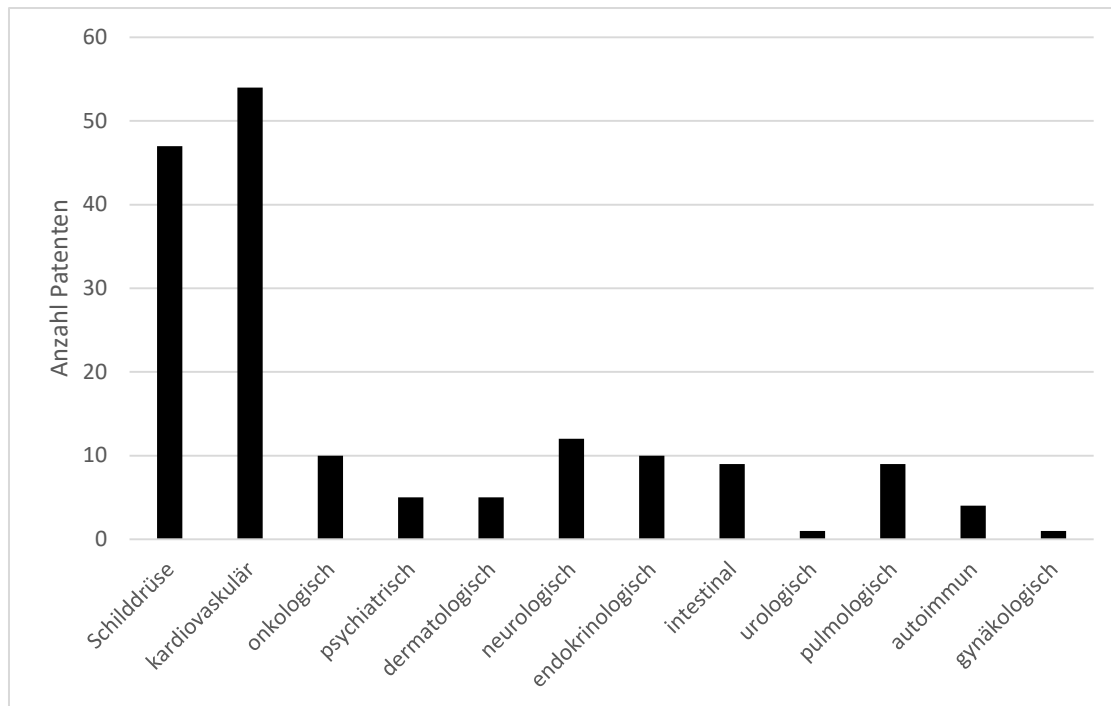


Abbildung 24: Übersicht der Begleiterkrankungen nach betroffener Fachrichtung/ Organsystem

alle Patienten	n	%	n	%	n	
Schilddrüse	47	28,1%	9	36,0%	38	26,8%
kardiovaskulär	54	32,3%	4	16,0%	50	35,2%
onkologisch	10	6,0%	2	8,0%	8	5,6%
psychiatrisch	5	3,0%	0	0,0%	5	3,5%
dermatologisch	5	3,0%	3	12,0%	2	1,4%
neurologisch	12	7,2%	2	8,0%	10	7,0%
endokrinologisch	10	6,0%	1	4,0%	9	6,3%
intestinal	9	5,4%	0	0,0%	9	6,3%
urologisch	1	0,6%	0	0,0%	1	0,7%
pulmologisch	9	5,4%	1	4,0%	8	5,6%
autoimmun	4	2,4%	2	8,0%	2	1,4%
gynäkologisch	1	0,6%	1	4,0%	0	0,0%
gesamt	167		25		142	
alle Konsultationen						
Schilddrüse	52	25,1%	9	33,3%	43	23,9%
kardiovaskulär	67	32,4%	5	18,5%	62	34,4%
onkologisch	14	6,8%	3	11,1%	11	6,1%
psychiatrisch	5	2,4%	0	0,0%	5	2,8%
dermatologisch	7	3,4%	3	11,1%	4	2,2%
neurologisch	17	8,2%	2	7,4%	15	8,3%
endokrinologisch	15	7,2%	1	3,7%	14	7,8%
intestinal	14	6,8%	0	0,0%	14	7,8%
urologisch	1	0,5%	0	0,0%	1	0,6%
pulmologisch	10	4,8%	1	3,7%	9	5,0%
autoimmun	4	1,9%	2	7,4%	2	1,1%
gynäkologisch	1	0,5%	1	3,7%	0	0,0%
gesamt	207		27		180	

*Tabelle 17: Übersicht der Begleiterkrankungen nach betroffener Fachrichtung/
Organsystem*

3.9 Krankheitsdauer bis zur Erstvorstellung in der Ambulanz

Bei 639 (n=639/1032) der Patienten bzw. 726 (n=726/1348) der Konsultationen wurde die Krankheitsdauer bis zur Erstvorstellung in der Ambulanz der Dermatologischen Klinik der LMU München dokumentiert. Der Großteil der Patienten war bis zur Erstvorstellung schon länger erkrankt.

So gaben 52,4% (n= 335/638) aller Patienten (alle Konsultationen: n=387/726, 53,3%) an, schon mehrere Jahre an den Hautveränderungen zu leiden. Der andere Teil war zu 26,3% (n=168/639, alle Patienten) bzw. zu 25,9% (n=188/726, alle Konsultationen) mehrere Monate und zu 21,3% (n=136/639, alle Patienten) bzw. zu 20,8% (n=151/726, alle Konsultationen) mehrere Wochen erkrankt.

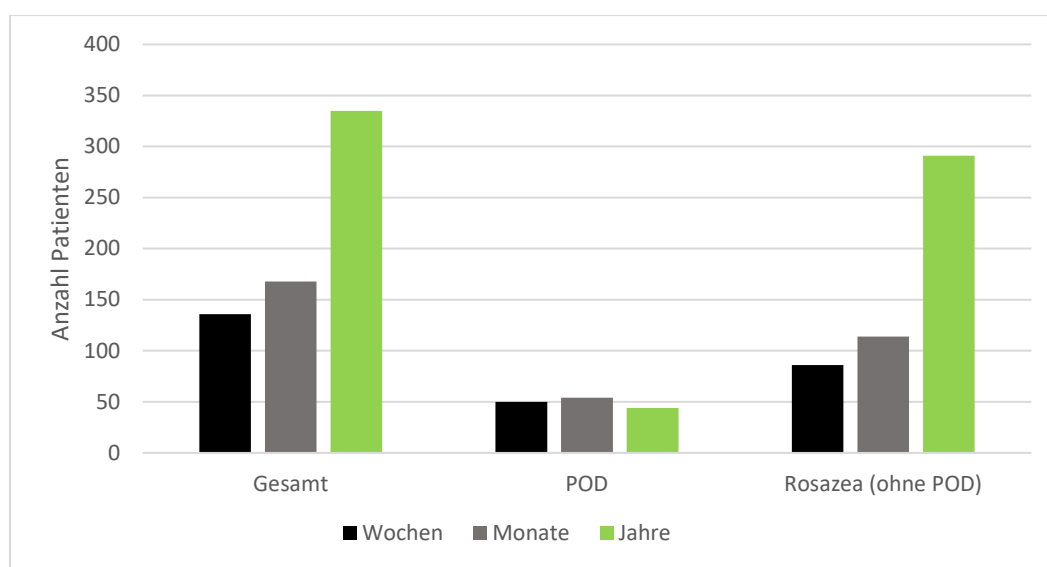


Abbildung 25: Krankheitsdauer aller Patienten bis zur Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde sowie getrennt nach Patienten mit POD bzw. Rosazea

	gesamt		POD		Rosazea (ohne POD)	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
Wochen	136	21,3%	50	33,8%	86	17,5%
Monate	168	26,3%	54	36,5%	114	23,2%
Jahre	335	52,4%	44	29,7%	291	59,3%
gesamt	639		148		491	
alle Konsultationen	n	%	n	%	n	%
Wochen	151	20,8%	54	35,3%	97	16,9%
Monate	188	25,9%	54	35,3%	134	23,4%
Jahre	387	53,3%	45	29,4%	342	59,7%
gesamt	726		153		573	

Tabelle 18: Krankheitsdauer aller Patienten bis zur Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde sowie getrennt nach Patienten mit POD bzw. Rosazea

Bei 518 Patienten bzw. 590 Konsultationen gab es eine genaue Dokumentation über die Krankheitsdauer: Hierbei zeigte sich, dass die meisten Patienten in der Gruppe „Krankheitsintervall von 1-2 Jahren bis zur Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde“ waren (Patienten: $n=108/518$, 20,8%; Konsultationen: $n=129/590$, 21,9%).

Die Zweitgrößte Gruppe kam dagegen schon in der Initialphase der Erkrankung in den ersten 1-4 Wochen (Patienten: $n=87/518$, 16,8%; Konsultationen: $n=95/590$, 16,1%) und die drittgrößte Gruppe kam im Intervall von 8 Wochen bis 6 Monaten (Patienten: $n=81/518$, 15,6%; Konsultationen: $n=94/590$, 15,9%). Diese 2 Zeiträume waren auch bei POD Patienten der häufigste Konsultationszeitpunkt. Hier stellten sich 24% ($n=32/132$) der Patienten 1-4 Wochen und 25% ($n=33/132$) 8 Wochen bis 6 Monate nach Krankheitsbeginn vor (alle Konsultationen: 25,2 % nach 1-4 Wochen und 24,4% im Intervall 8 Wochen bis 6 Monate).

Bei alleiniger Betrachtung der Rosazea-Fälle war die Krankheitsdauer insgesamt etwas länger. Größter Unterschied dabei war, dass am zweithäufigsten eine Krankheitsdauer von 2-5 Jahren vorkam (Patienten: $n=74/386$, 19,2%; Konsultationen: $n=80/455$, 19,2%).

POD Patienten hatten meist eine kürzere Krankheitsdauer von Monaten (36,5%) oder Wochen (33,8%). Zwar waren auch 29,7 % länger als 1 Jahr erkrankt, davon aber wiederum die meisten nicht länger als 2 Jahre. Die Ergebnisse der Auswertung aller Konsultationen zeigten keine Unterschiede.

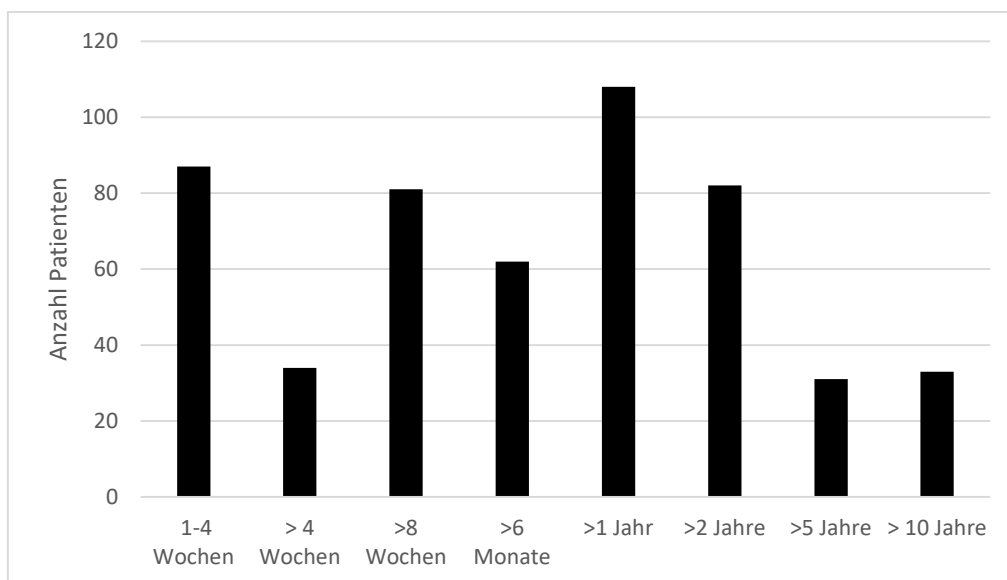


Abbildung 26: detaillierte Krankheitsdauer bis zur Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde der LMU München

	gesamt		POD		Rosazea (ohne POD)	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
1-4 Wochen	87	16,8%	32	24,2%	61	15,8%
> 4 Wochen	34	6,6%	12	9,1%	26	6,7%
>8 Wochen	81	15,6%	33	25,0%	61	15,8%
>6 Monate	62	12,0%	18	13,6%	51	13,2%
>1 Jahr	108	20,8%	23	17,4%	106	27,5%
>2 Jahre	82	15,8%	8	6,1%	80	20,7%
>5 Jahre	31	6,0%	3	2,3%	32	8,3%
> 10 Jahre	33	6,4%	3	2,3%	38	9,8%
gesamt	518		132		386	
alle Konsultationen						
1-4 Wochen	95	16,1%	34	25,2%	61	13,4%
> 4 Wochen	39	6,6%	13	9,6%	26	5,7%
>8 Wochen	94	15,9%	33	24,4%	61	13,4%
>6 Monate	69	11,7%	18	13,3%	51	11,2%
>1 Jahr	129	21,9%	23	17,0%	106	23,3%
>2 Jahre	88	14,9%	8	5,9%	80	17,6%
>5 Jahre	35	5,9%	3	2,2%	32	7,0%
> 10 Jahre	41	6,9%	3	2,2%	38	8,4%
gesamt	590		135		455	

Tabelle 19: detaillierte Krankheitsdauer bis zur Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde der LMU München

Interessanterweise gab es auch Unterschiede bei den Schweregraden: Phymatöse und Hyperplastische Formen der Rosazea bestanden fast ausschließlich schon mehrere Jahre (Patienten: n=41/ 46, 89,1%; Konsultationen: n=49/56, 87,5%).

Die ETR war bei 51,8% (n=57/110) der Patienten meist schon Jahre vorhanden. Die anderen 48,2% waren zu 23,6% (n=26/110) mehrere Monate und zu 24,6% (n=27/110) mehrere Wochen (alle Patienten) erkrankt.

Ähnlich sah es bei der PPR aus, bei welcher 49,8% (n=226/454) der Patienten schon mehrere Jahre und die andere Hälfte zu 28,6% (n=130/454) über Monate sowie zu 21,6% (n=98/454) über mehrere Wochen erkrankt waren. Die Auswertung aller Konsultationen ergab ähnliche Ergebnisse.

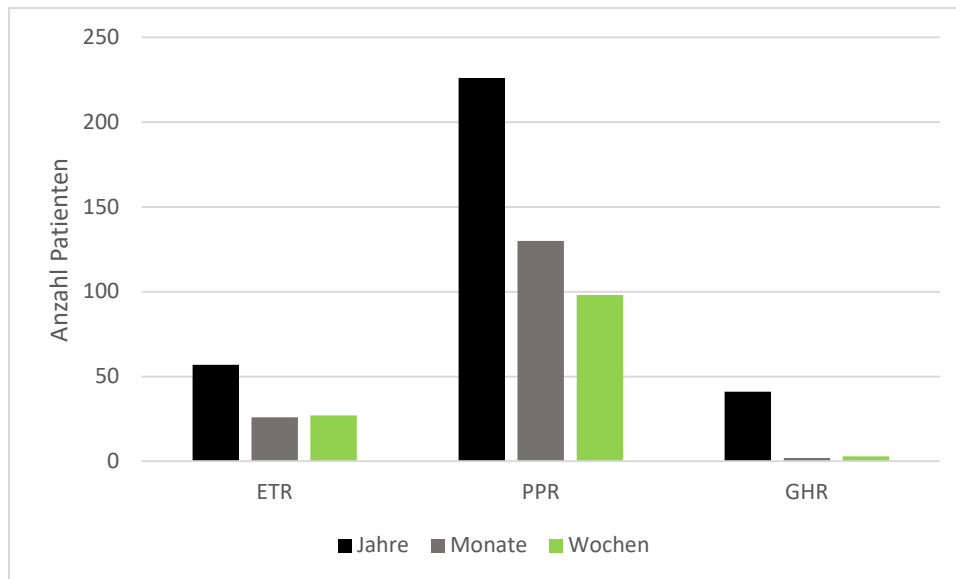


Abbildung 27: Krankheitsdauer der Patienten bis zur Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde der LMU München nach Phänotyp

	Jahre		Monate		Wochen		gesamt
alle Patienten	%	n	%	n	%	n	n
ETR	51,8%	57	23,6%	26	24,5%	27	110
PPR	49,8%	226	28,6%	130	21,6%	98	454
GHR	89,1%	41	4,3%	2	6,5%	3	46
alle Konsultationen							
ETR	51,5%	69	25,4%	34	23,1%	31	134
PPR	51,0%	256	27,7%	139	21,3%	107	502
GHR	87,5%	49	5,4%	3	7,1%	4	56

Tabelle 20: Krankheitsdauer der Patienten bis zur Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde der LMU München nach Phänotyp

Bei den Sonderformen fiel auf, dass M. Morbihan Patienten nie kurzfristige Verläufe hatten, sondern schon entweder mehrere Monate (n=3) oder Jahre (n=6) erkrankt waren (alle Patienten).

Patienten mit einer Ophthalmorosazea waren ebenfalls meist schon mehrere Jahre (52,2%, n=24/46) erkrankt. Patienten mit einer Kinderrosazea kamen dagegen meist relativ früh (Jahre n=1, Monate n=6, Wochen n=2) in die Klinik. Es gab keine relevanten Unterschiede bei der Betrachtung der Patienten und der Konsultationen

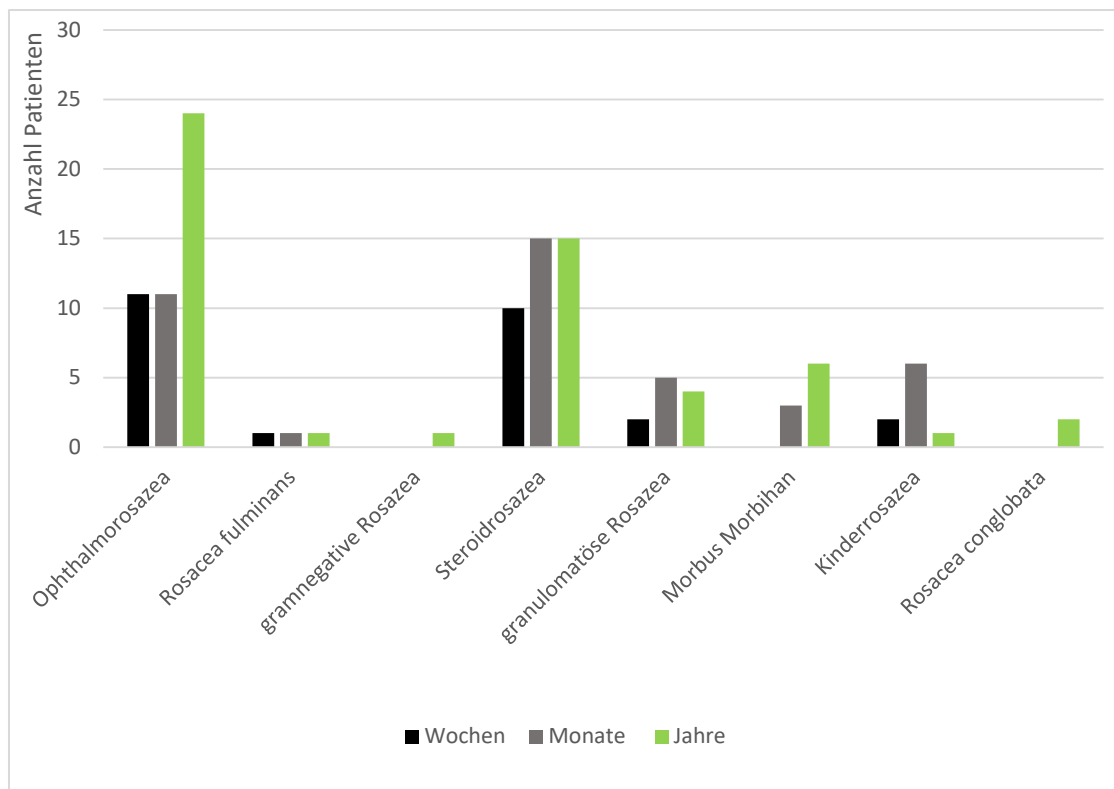


Abbildung 28: Krankheitsdauer der Patienten bis zur Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde der LMU München nach Sonderformen der Rosazea

	Wochen		Monate		Jahre		Gesamt
	n	%	n	%	n	%	
alle Patienten							
Ophthalmorosazea	11	23,9%	11	23,9%	24	52,2%	46
Rosazea fulminans	1	33,3%	1	33,3%	1	33,3%	3
gramnegative Rosazea	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	1
Steroidrosazea	10	25,0%	15	37,5%	15	37,5%	40
granulomatöse Rosazea	2	18,2%	5	45,5%	4	36,4%	11
M. Morbihan	0	0,0%	3	33,3%	6	66,7%	9
Kinderrosazea	2	22,2%	6	66,7%	1	11,1%	9
Rosazea conglobata	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%	2
alle Konsultationen							
Ophthalmorosazea	11	22,0%	11	22,0%	28	56,0%	50
Rosazea fulminans	1	16,7%	1	16,7%	4	66,7%	6
gramnegative Rosazea	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	1
Steroidrosazea	13	29,5%	15	34,1%	16	36,4%	44
granulomatöse Rosazea	2	16,7%	6	50,0%	4	33,3%	12
M. Morbihan	0	0,0%	4	36,4%	7	63,6%	11
Kinderrosazea	2	22,2%	6	66,7%	1	11,1%	9
Rosazea conglobata	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%	2

Tabelle 21: Krankheitsdauer der Patienten bis zur Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde der LMU München nach Sonderformen der Rosazea

3.10 Vorstellung im akuten Schub der Krankheit

Falls dokumentiert wurde, dass sich Patienten innerhalb von 3 Wochen nach Symptombeginn vorstellten bzw. dokumentiert wurde, dass es sich um eine Vorstellung auf Grund einer akuten Verschlechterung des Hautbefundes handelte, wurde die Konsultation als akuter Schub bewertet.

Bei 149 Patienten (14,44%) bzw. 13,2% (n=178) aller Konsultationen war dies der Fall. Auffällig dabei war, dass die meisten Patienten eine PPR (n=107/667, 16%) oder einer POD (n=38/191, 19,9%) hatten. Im Vorstadium stellten sich sogar 27,3% der Patienten im akuten Schub vor, wobei es hier jedoch nur sehr geringe Fallzahlen gab (n=3/11).

Patienten mit einer ETR (n=26/219, 11,8%) oder einer GHR (n=8/78, 10,3%) stellten sich weniger oft im akuten Schub vor. Die Auswertung aller Konsultationen ergab ähnliche Ergebnisse.

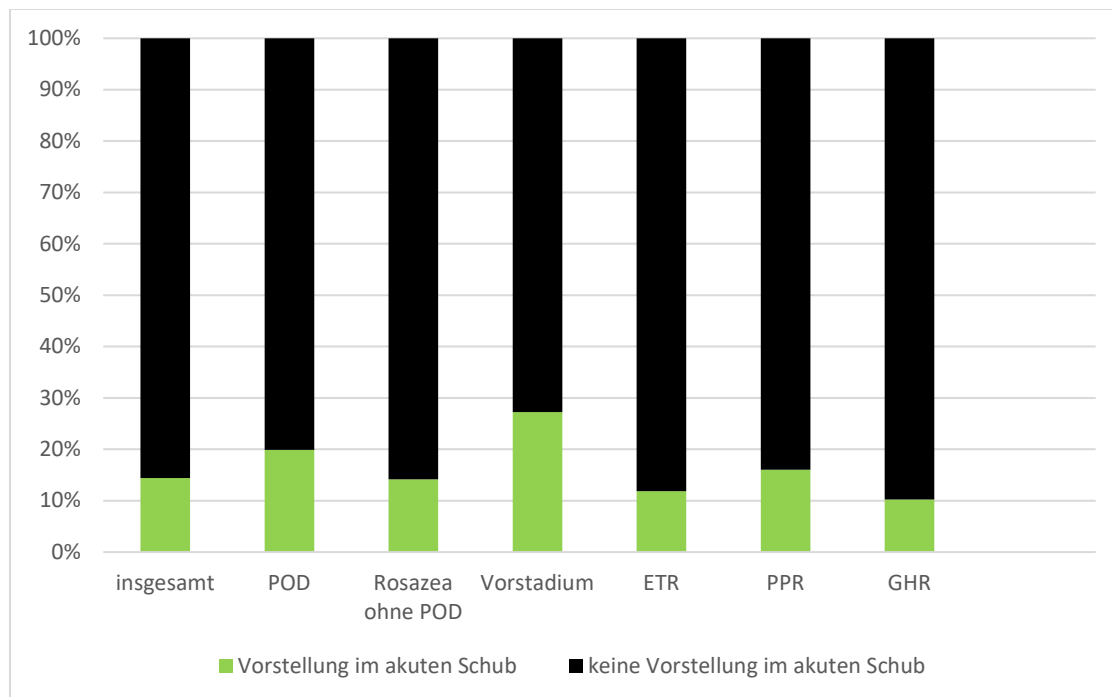


Abbildung 29: Anteile der Patienten in % mit einer Vorstellung während eines akuten Schubes der Rosazea

alle Patienten	n	%	gesamt
insgesamt	149	14,4%	1032
POD	38	19,9%	191
Rosazea ohne POD	119	14,1%	841
Vorstadium	3	27,3%	11
ETR	26	11,9%	219
PPR	107	16,0%	667
GHR	8	10,3%	78
alle Konsultationen			
insgesamt	178	13,2%	1348
POD	40	19,3%	207
Rosazea ohne POD	138	12,1%	1141
Vorstadium	3	27,3%	11
ETR	30	10,0%	301
PPR	127	15,1%	843
GHR	10	9,9%	101

Tabelle 22: Anteile der Patienten mit einer Vorstellung während eines akuten Schubes der Rosazea

3.11 Aggravationsfaktoren

Bei 18,9% (n=195/1032) der Patienten bzw. 18% (n=242/1348) der Konsultationen wurden Aggravationsfaktoren notiert. Insgesamt gaben Frauen (Patienten: n=146/715, 20,4%; Konsultationen: n=174/902, 19,3%) etwas häufiger als Männer (Patienten: n=49/317, 15,5%; Konsultationen: n=68/446, 15,2%) verschlechternde Faktoren in der Anamnese an.

POD Patienten klagten am häufigsten über Aggravationsfaktoren (Patienten: n=49/191, 25,7%). Bei alleiniger Betrachtung der Rosazea-Fälle fiel der Anteil bei den Patienten mit 17,4% (n=146/841) weniger deutlich aus. Die Auswertung der Konsultationen lieferte ähnliche Ergebnisse.

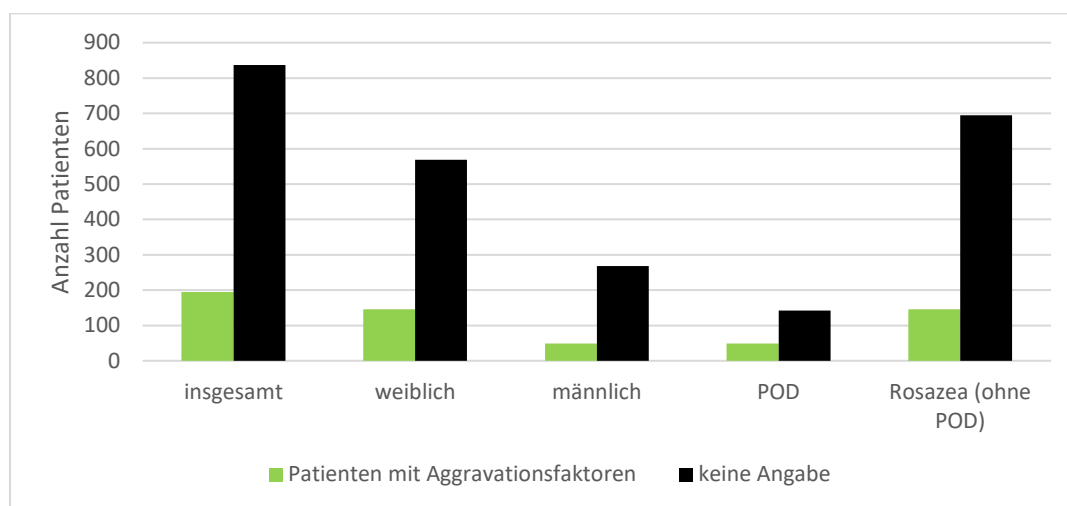


Abbildung 30: Anteile der Patienten mit Aggravationsfaktoren

	ja		keine Angabe		gesamt
	%	n	%	n	n
alle Patienten					
insgesamt	18,9%	195	81,1%	837	1032
weiblich	20,4%	146	79,6%	569	715
männlich	15,5%	49	84,5%	268	317
POD	25,7%	49	74,3%	142	191
Rosazea (ohne POD)	17,4%	146	82,6%	695	841
alle Konsultationen					
insgesamt	18,0%	242	82,0%	1106	1348
weiblich	19,3%	174	80,7%	728	902
männlich	15,2%	68	84,8%	378	446
POD	25,1%	52	74,9%	155	207
Rosazea (ohne POD)	16,7%	190	83,3%	951	1141

Tabelle 23: Anteile der Patienten mit Aggravationsfaktoren

Bei genauer Betrachtung aller Patienten fiel folgende Verteilung der Aggravationsfaktoren auf: Am häufigsten wurde mit 23,1% (n=45/195) über eine Verschlechterung nach Einsatz eines Glukokortikoid-Präparates geklagt (Konsultationen: n=56/242, 23,1%). Danach folgte als verschlechternder Faktor des Hautzustandes bei 19,0% (n=37/195) der Patienten eine Temperaturänderung. Darunter fielen schnelle Wechsel von unterschiedlichen Außentemperaturen der Luft oder von Wasser (warm zu kalt oder kalt zu warm) sowie das Trinken heißer oder kalter Getränke (Konsultationen: n=41/242, 16,9%).

Der dritthäufigste Faktor war mit 18,2% (n=25/195) Stress (Konsultationen: n=30/242, 12,4%). Bei 16,9% (n=33/195) der Patienten wurde eine UV-Exposition als Aggravationsfaktor angegeben (Konsultationen: n=38/242, 15,7%). Danach folgte mit 11,8% (n=23/195) der Konsum von Alkohol (Konsultationen: n=26/242, 10,7%) sowie mit 8,7% (n=17/195) ein Ende der Rosazea-Therapie (Konsultationen: n=32/242, 13,2%).

Zu je 7,7% (n=15/195) wurden ebenfalls Rosazea-Produkte selbst (Konsultationen: n=26/242, 10,7%) sowie scharfe Speisen (Konsultationen: n=17/242, 7%) als Aggravationsfaktoren angegeben. Frauen klagten zusätzlich über einen negativen Einfluss von hormonellen Änderungen auf den Hautzustand. Darunter fielen die Einnahme von Kontrazeptiva, die Menstruation oder eine vorhandene Schwangerschaft (Patienten: n=14/195, 7,2%; Konsultationen: n=15/242, 6,2%).

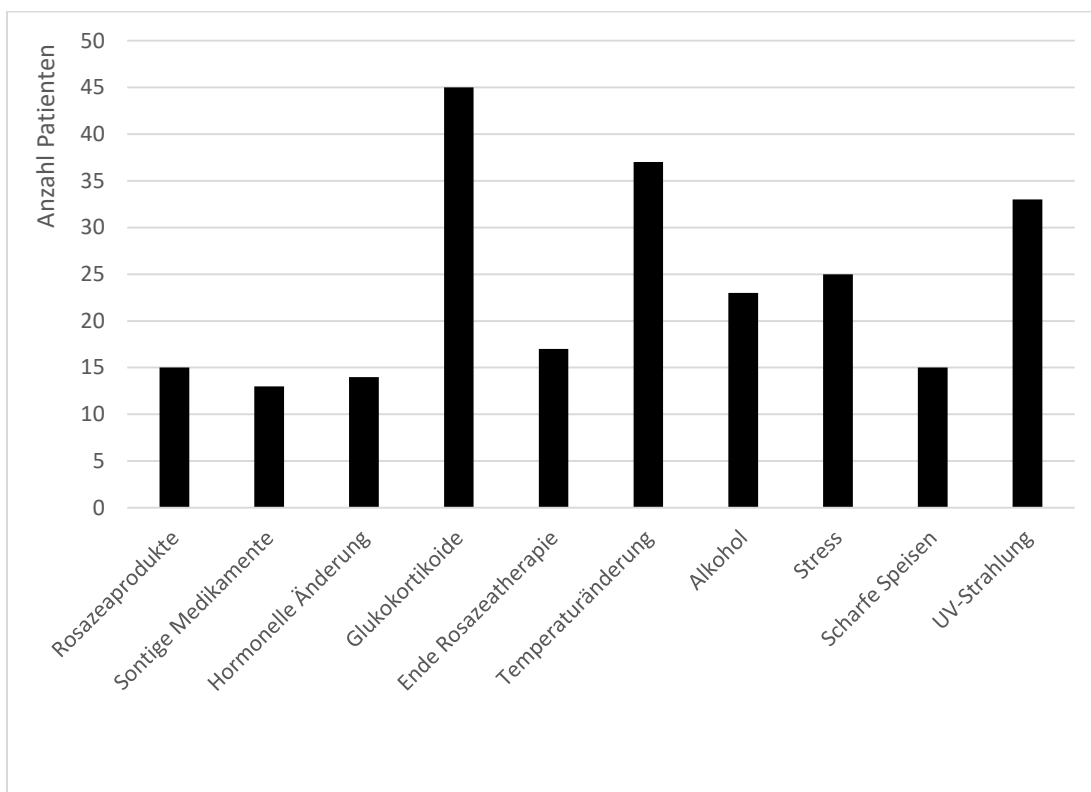


Abbildung 31: Aggravationsfaktoren des Hautzustandes aller Patienten

Bei POD Patienten war eine Therapie mit Glukokortikoiden mit 56,5% (n=26/46) der häufigste Aggravationsfaktor (Konsultationen: n=27/52, 51,9%). Interessanterweise kamen eine Verschlechterung durch UV-Licht (n=1) scharfe Speisen (n=0) oder Temperaturänderungen (n=2) bei POD-Patienten kaum vor.

Bei alleiniger Betrachtung der Rosazea-Patienten (ohne POD) war die Temperaturänderung mit 23,5% (n=35/149) der häufigste Aggravationsfaktor (Konsultationen: n=39/190, 20,5%). Danach folgte mit 21,5% (n=32/149) die UV-Strahlung (Konsultationen: n=37/190, 19,5%). Der Anteil der Verschlechterung unter Glukokortikoiden lag hier dagegen nur bei 12,8% (Patienten: n=19/149; Konsultationen: n=29/190, 15,3%).

	insgesamt		POD		männlich		weiblich		Rosazea(ohne POD)	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Rosazeaprodukte	15	7,7%	4	8,7%	3	6,1%	12	8,2%	11	7,4%
sontige Medikamente	13	6,7%	8	17,4%	2	4,1%	11	7,5%	5	3,4%
Hormonelle Änderung	14	7,2%	4	8,7%	0	0,0%	14	9,6%	10	6,7%
Cortisontherapie	45	23,1%	26	56,5%	10	20,4%	35	24,0%	19	12,8%
Ende Rosazeatherapie	17	8,7%	3	6,5%	5	10,2%	12	8,2%	14	9,4%
Temperaturänderung	37	19,0%	2	4,3%	12	24,5%	25	17,1%	35	23,5%
Alkohol	23	11,8%	3	6,5%	5	10,2%	17	11,6%	20	13,4%
Stress	25	12,8%	2	4,3%	4	8,2%	21	14,4%	23	15,4%
Scharfe Speisen	15	7,7%	0	0,0%	2	4,1%	10	6,8%	15	10,1%
UV-Strahlung	33	16,9%	1	2,2%	11	22,4%	19	13,0%	32	21,5%
gesamt	195		46		49		146		149	
alle Konsultationen										
Rosazeaprodukte	26	10,7%	5	9,6%	7	10,3%	19	10,9%	21	11,1%
Sontige Medikamente	15	6,2%	9	17,3%	2	2,9%	13	7,5%	6	3,2%
Hormonelle Änderung	15	6,2%	4	7,7%	0	0,0%	14	8,0%	11	5,8%
Cortisontherapie	56	23,1%	27	51,9%	15	22,1%	38	21,8%	29	15,3%
Ende Rosazeatherapie	32	13,2%	3	5,8%	11	16,2%	21	12,1%	29	15,3%
Temperaturänderung	41	16,9%	2	3,8%	12	17,6%	28	16,1%	39	20,5%
Alkohol	26	10,7%	3	5,8%	6	8,8%	17	9,8%	23	12,1%
Stress	30	12,4%	2	3,8%	6	8,8%	22	12,6%	28	14,7%
Scharfe Speisen	17	7,0%	0	0,0%	3	4,4%	11	6,3%	17	8,9%
UV-Strahlung	38	15,7%	1	1,9%	12	17,6%	34	19,5%	37	19,5%
gesamt	242		52		68		174		190	

Tabelle 24: Aggravationsfaktoren des Hautzustandes aller Patienten sowie getrennt nach Geschlecht, POD und Rosazea (ohne POD)

3.12 Lokalisation

3.12.1 Faziale Verteilung

Insgesamt gab es nur 4 Patienten (n=4/1032) und 6 Konsultationen (n=6/ 1348), bei denen keine Gesichtsbeteiligung vorlag. Bei 207 Patienten (n=207/1032) war zwar das Gesicht betroffen, aber die Dokumentation über die Lokalisation im Gesicht nicht eindeutig (Konsultationen: n=299/1348). Bei 821 Patienten (n=821/1032) wurde die Lokalisation genau dokumentiert (Konsultationen: n=1043/1348).

	gesamt		POD		Rosazea (ohne POD)	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
fazial, aber unklar wo genau	207	20,3%	23	12,0%	184	21,9%
fazial, eindeutige Lokalisation	821	80,4%	167	87,4%	654	77,8%
nicht im Gesicht lokoalisiert	4	0,4%	1	0,5%	3	0,4%
insgesamt	1032		191		841	
alle Konsultationen						
fazial, aber unklar wo genau	299	22,2%	27	13,0%	272	23,8%
fazial, eindeutige Lokalisation	1043	77,4%	179	86,5%	864	75,7%
nicht im Gesicht lokoalisiert	6	0,4%	1	0,5%	5	0,4%
insgesamt	1348		207		1141	

Tabelle 25: Patienten mitfazialer Lokalisation

Von 821 Patienten bzw. 1043 Konsultationen, welche eindeutig dokumentiert wurden, erfolgte eine genauere Analyse der Lokalisation (Mehrfachnennungen möglich). Hierbei waren die Wangen mit 67,7% (n=556/821) die am häufigste betroffene Gesichtsregion der Patienten (Konsultationen: n=722/1043, 69,2%). Danach folgten mit 50,7% (n=416/821) die Nase (Konsultationen: n=561/1043, 53,8%) und mit 20,5% (n=168/821) die Stirn (Konsultationen: n=209/1043, 20,0%).

Weitere Manifestationsorte waren in absteigender Reihenfolge mit 18,3% (n=150/821) perioral (Konsultationen: n=166/1043, 15,9%), mit 8,4% (n=69/821) das Kinn (Konsultationen: n=90/1043, 8,6%) sowie mit 5,5% (n=45/821) periokulär (Konsultationen: n=53/1043, 5,1%). Bei 3,7% (n=30/821) der Patienten gab es eine diffuse Verteilung der Effloreszenzen über das gesamte Gesicht (Konsultationen: n=41/1043, 3,9%). Des Weiteren hatten 1,0%(n=8/821) der Patienten eine perinasale Verteilung (Konsultationen: n=10/1043, 1,0%). Bei 0,2% der Patienten (n=2/821) bzw. der Konsultationen (n=2/1043) war nur eine Gesichtshälfte betroffen.

Eine andere Häufigkeitsverteilung lag bei alleiniger Betrachtung der POD-Patienten vor. Hier war eine periorale Beteiligung mit 70,1% (n=117/167) die häufigste Lokalisation (Konsultationen: n=128/ 179, 71,5%). Danach folgten eine periokuläre Manifestation (Patienten: n=28/167, 16,8%; Konsultationen: n=31/179, 17,3%) sowie eine Beteiligung der Wangen (Patienten: n=26/167, 15,6%; Konsultationen: n=31/179,

17,3%). Die anderen Lokalisationen wie Nase (n=14/167), Kinn (n=13/167), Stirn (n=7/167) oder perinasal (n=6/167) kamen deutlich seltener bei den Patienten vor.

Bei alleiniger Betrachtung der Rosazea-Gruppe war die periorale Beteiligung wesentlich geringer (Patienten: n=33/654, 4,4%). Die Wangen mit 81,0% (n=530/654) sowie die Nase mit 61,5% (n=402/654) waren mit Abstand die häufigste Lokalisationsstelle. Danach folgte die Stirn mit 24,6% (n=161/654). Die Betrachtung aller Konsultationen lieferte ähnliche Ergebnisse.

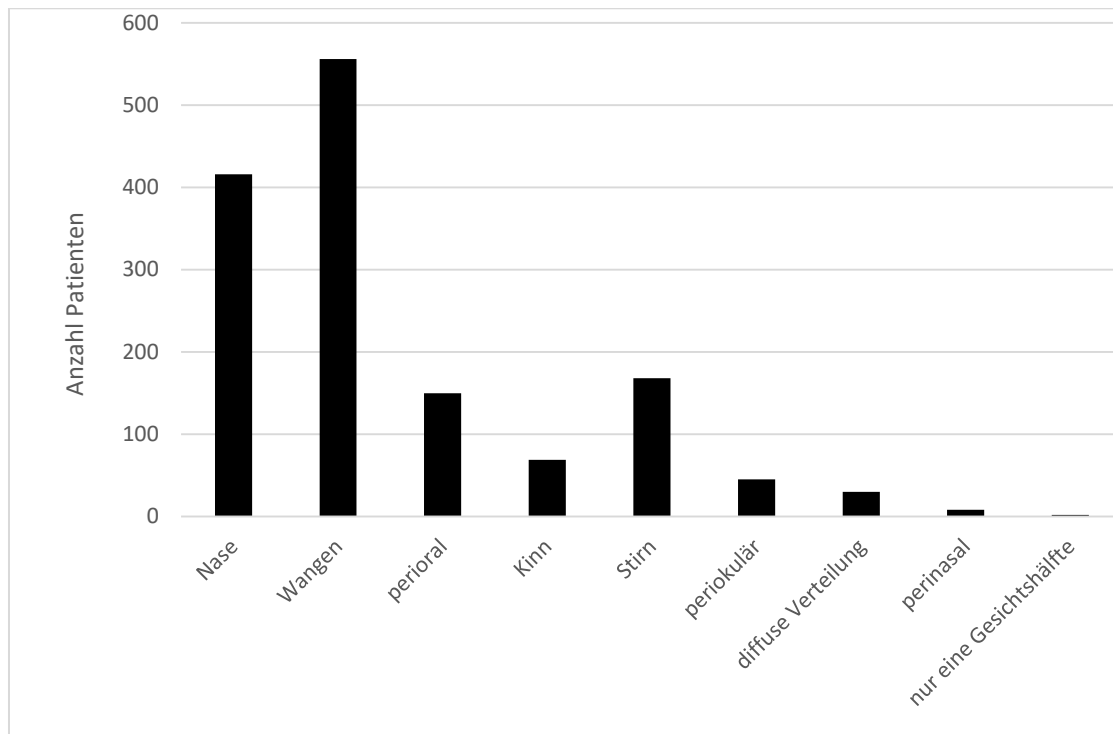


Abbildung 32: faziale Lokalisation der Hautveränderung bei allen Patienten (Mehrfachnennungen möglich)

	gesamt		POD		Rosazea (ohne POD)	
alle Patienten	n	%	n	n	%	n
Nase	416	50,7%	14	8,4%	402	61,5%
Wangen	556	67,7%	26	15,6%	530	81,0%
perioral	150	18,3%	117	70,1%	33	5,0%
Kinn	69	8,4%	13	7,8%	26	4,0%
Stirn	168	20,5%	7	4,2%	161	24,6%
periokulär	45	5,5%	28	16,8%	17	2,6%
diffus	30	3,7%	5	3,0%	25	3,8%
perinasal	8	1,0%	6	3,6%	2	0,3%
nur eine Gesichtshälfte	2	0,2%	1	0,6%	1	0,2%
gesamt fazial	821		167		654	
alle Konsultationen						
Nase	561	53,8%	21	11,7%	540	62,5%
Wangen	722	69,2%	31	17,3%	691	80,0%
perioral	166	15,9%	128	71,5%	38	4,4%
Kinn	90	8,6%	14	7,8%	76	8,8%
Stirn	209	20,0%	7	3,9%	202	23,4%
periokulär	53	5,1%	31	17,3%	22	2,5%
diffus	41	3,9%	5	2,8%	36	4,2%
perinasal	10	1,0%	7	3,9%	3	0,3%
nur eine Gesichtshälfte	2	0,2%	1	0,6%	1	0,1%
gesamt fazial	1043		179		864	

Tabelle 26: faziale Lokalisation der Hautveränderungen bei allen Patienten sowie getrennt nach Patienten mit POD und Rosazea (ohne POD) (Mehrfachnennungen möglich)

Betrachtete man die Lokalisation anhand der Symptome bzw. der verschiedenen Phänotypen, so fiel auf, dass der Anteil der Patienten mit Wangenbeteiligung kontinuierlich mit dem Schweregrad der Symptome abnahm. Er fiel von 75,7% (n=177/217) bei der ETR (Konsultationen: n=184/240, 76,7%) auf 67,4% (n=368/667) bei der PPR (Konsultationen: n=466/842, 68,3%) und 60,9% (n=39/78) bei der GHR (Konsultationen: n=49/101, 59,8%).

Die Nasenbeteiligung nahm dagegen mit dem Schweregrad zu. Hatten bei der ETR 47,5%(n=84/177) der Patienten (Konsultationen: n=117/301, 48,8%) eine Nasenbeteiligung, so waren es bei der PPR 49,6% (n=271/546) (Konsultationen: n=362/842, 53,1%) und bei der GHR 85,9% (55/64) (Konsultationen: 70/82, 85,4%). Überhaupt waren bei der GHR andere Lokalisationen außer Wange und Nase selten und die Nase war hier der häufigste Manifestationsort.

	Vorstadium		ETR		PPR		GHR	
alle Konsultationen	n	%	n	%	n	%	n	%
Nase	3	33,3%	117	48,8%	362	53,1%	70	85,4%
Wangen	4	44,4%	184	76,7%	466	68,3%	49	59,8%
perioral	0	0,0%	40	16,7%	122	17,9%	2	2,4%
Kinn	1	11,1%	15	6,3%	72	10,6%	5	6,1%
Stirn	1	11,1%	45	18,8%	156	22,9%	9	11,0%
periokulär	2	22,2%	13	5,4%	38	5,6%	0	0,0%
diffus	1	11,1%	7	2,9%	26	3,8%	6	7,3%
perinasal	0	0,0%	1	0,4%	9	1,3%	0	0,0%
nur eine Gesichtshälfte	0	0,0%	1	0,4%	2	0,3%	0	0,0%
gesamt	9		240		682		82	
alle Patienten								
Nase	3	33,3%	84	47,5%	271	49,6%	55	85,9%
Wangen	4	44,4%	134	75,7%	368	67,4%	39	60,9%
perioral	0	0,0%	27	15,3%	112	20,5%	2	3,1%
Kinn	1	11,1%	5	2,8%	58	10,6%	5	7,8%
Stirn	1	11,1%	9	5,1%	124	22,7%	7	10,9%
periokulär	2	22,2%	7	4,0%	32	5,9%	0	0,0%
diffus	1	11,1%	5	2,8%	19	3,5%	4	6,3%
perinasal	0	0,0%	1	0,6%	7	1,3%	0	0,0%
nur eine Gesichtshälfte	0	0,0%	0	0,0%	2	0,4%	0	0,0%
gesamt	9		177		546		64	

Tabelle 27: faziale Lokalisation der Hautveränderungen nach Phänotyp (Mehrfachnennungen möglich)

3.12.2 Extrafaziale Lokalisation

Eine extrafaziale Manifestation kam bei 7,8% aller Patienten (n=81/1032) bzw. bei 7,9% (n=106/1348) aller Konsultationen vor. Davon hatten 4 Patienten (6 Konsultationen) eine alleinige extrafaziale Manifestation.

Bei POD-Fällen kam eine extrafaziale Manifestation wesentlich seltener vor (Patienten: n=5/191, 2,6%; Konsultationen: n=6/207, 2,9%).

Bei den Rosazea-Patienten (n=841/1032) fanden sich 9,0% der Hautveränderungen extrafazial.

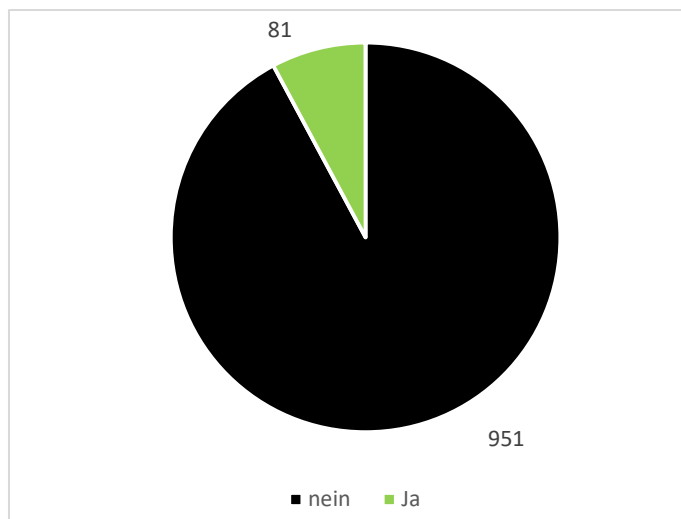


Abbildung 33: extrafaziale Hautveränderungen aller Patienten

	insgesamt		POD		Rosazea (ohne POD)	
	n	%	n	%	n	%
alle Patienten						
nein	951	92,2%	186	97,4%	765	91,0%
ja	81	7,8%	5	2,6%	76	9,0%
gesamt	1032		191		841	
alle Konsultationen						
nein	1242	92,1%	201	97,1%	1041	91,2%
ja	106	7,9%	6	2,9%	100	8,8%
gesamt	1348		207		1141	

Tabelle 28: extrafaziale Hautveränderungen aller Patienten sowie getrennt nach Patienten mit POD und Rosazea (ohne POD)

Bei Betrachtung der Phänotypen fiel auf, dass extrafaziale Manifestationen häufiger im Vorstadium (Patienten bzw. Konsultationen: n=2/11, 18,1%) und bei der ETR (Patienten: n=14/217, 6,5%; Konsultationen: n=22/301, 8,8%) sowie der PPR (Patienten: n=58/667, 8,7%; Konsultationen: n=74/842, 8,8%) vorkamen.

Bei der GHR wurde dagegen nur ein einziger Patient (n=1/78, 1,3%) mit extra-fazialer Beteiligung dokumentiert (Konsultationen: n=2/101, 2,0%).

alle Patienten	%	n	gesamt
ETR	6,5%	14	217
PPR	8,7%	58	667
GHR	1,3%	1	78
Vorstadium	18,2%	2	11
alle Konsultationen			
ETR	7,3%	22	301
PPR	8,8%	74	842
GHR	2,0%	2	101
Vorstadium	18,2%	2	11

Tabelle 29: extrafaziale Hautveränderungen nach Phänotyp

Die detaillierte Auswertung der extrafazialen Lokalisationen kam zu folgenden Ergebnissen: Die Brustregion bzw. der Dekoltee-Bereich war mit 40,7% (n=33/81) die häufigste extrafaziale Lokalisation bei den Patienten (Konsultationen: n=39/106, 36,8%). Daneben waren oftmals die Kopfhaut (Patienten: n=16/81, 19,8%; Konsultationen: n=22/106, 20,8%), der Rücken und die Schultern (Patienten: n=15/81, 18,5%; Konsultationen: n=16/106, 15,1%) und die oberen Extremitäten (Patienten: n=11/81, 13,6%; Konsultationen: n=13/106, 12,3%) betroffen.

Seltener gab es eine Beteiligung von Nacken und Hals (Patienten: n=7/81, 8,6%; Konsultationen: n=7/106, 6,6%) oder Ohren und Bauch (beide: Patienten n=2/81, 2,5%; Konsultationen: n=2/106, 1,9%).

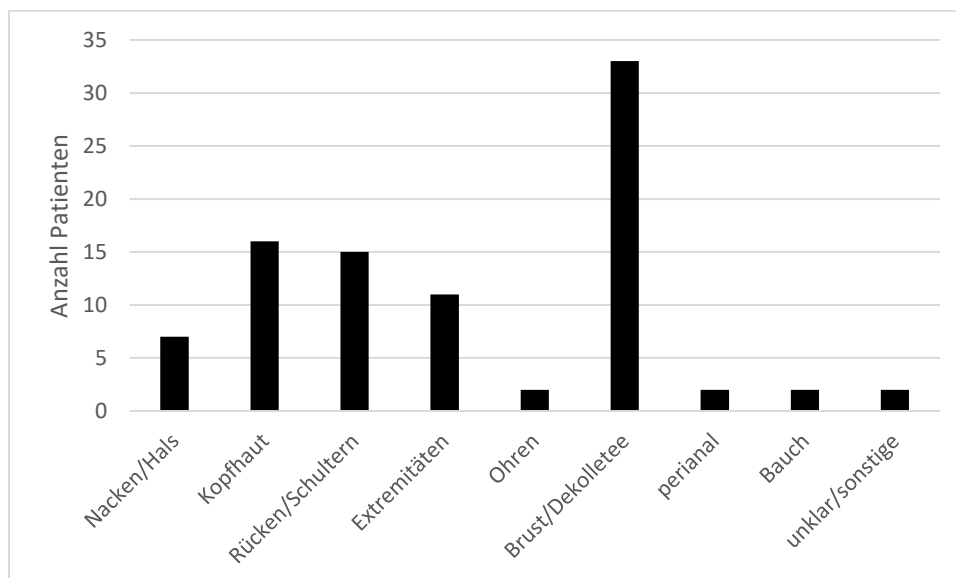


Abbildung 34: Lokalisation der extrafazialen Hautbeteiligung aller Patienten

	gesamt		POD		Rosazea (ohne POD)	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
Nacken/Hals	7	8,6%	1	20,0%	6	7,9%
Kopfhaut	16	19,8%	0	0,0%	16	21,1%
Rücken/Schultern	15	18,5%	0	0,0%	15	19,7%
Extremitäten	11	13,6%	1	20,0%	10	13,2%
Ohren	2	2,5%	0	0,0%	2	2,6%
Brust/Dekolletee	33	40,7%	2	40,0%	31	40,8%
perianal	2	2,5%	0	0,0%	2	2,6%
Bauch	2	2,5%	1	20,0%	1	1,3%
unklar/sonstige	2	2,5%	0	0,0%	2	2,6%
gesamt	81		5		76	
alle Konsultationen						
Nacken/Hals	7	6,6%	1	16,7%	6	6,0%
Kopfhaut	22	20,8%	0	0,0%	22	22,0%
Rücken/Schultern	16	15,1%	0	0,0%	16	16,0%
Extremitäten	13	12,3%	2	33,3%	11	11,0%
Ohren	2	1,9%	0	0,0%	2	2,0%
Brust/Dekolletee	39	36,8%	2	33,3%	37	37,0%
perianal	2	1,9%	0	0,0%	2	2,0%
Bauch		0,0%	1	16,7%	1	1,0%
unklar/sonstige	5	4,7%	0	0,0%	5	5,0%
gesamt	106		6		100	

Tabelle 30: Lokalisation der extrafazialen Hautveränderung aller Patienten sowie getrennt nach Patienten mit POD und Rosazea (ohne POD)

3.13 Symptome der Erkrankung

Für eine übersichtlichere Darstellung wurden die Ergebnisse der Effloreszenzen der Haut in Haupt- und Nebensymptome untergliedert. Darüber hinaus wurden phymatöse Hautveränderungen sowie eine Augenbeteiligung gesondert betrachtet.

3.13.1 Hauptsymptome der Haut

Bei 969 Patienten wurde die Art des Hautbefundes eindeutig dokumentiert. 97,2% der Patienten (n=942/969) sowie 97,0% der Konsultationen (n=1210/1247) hatten mindestens eine der klassischen Rosazea-Effloreszenzen (Erytheme, Teleangiektasien, Papeln, Pusteln). Daneben gab es auch 27 Patienten (n=27/969, 2,8%), bei welchen keine dieser ganz typischen Hauterscheinungen auftrat (Konsultationen: n=37/1247, 3,0%).

Der Anteil der Patienten mit auswertbarer Dokumentation von Hauptsymptomen war bei den POD Patienten mit 96,7% (Patienten: n=174/180, Konsultationen: n=187/193, 96,9%) sowie bei alleiniger Betrachtung der Rosazea-Patienten mit 97,3% (Patienten: n=768/789, Konsultationen: n=1032/1054, 97,1%) ähnlich hoch.

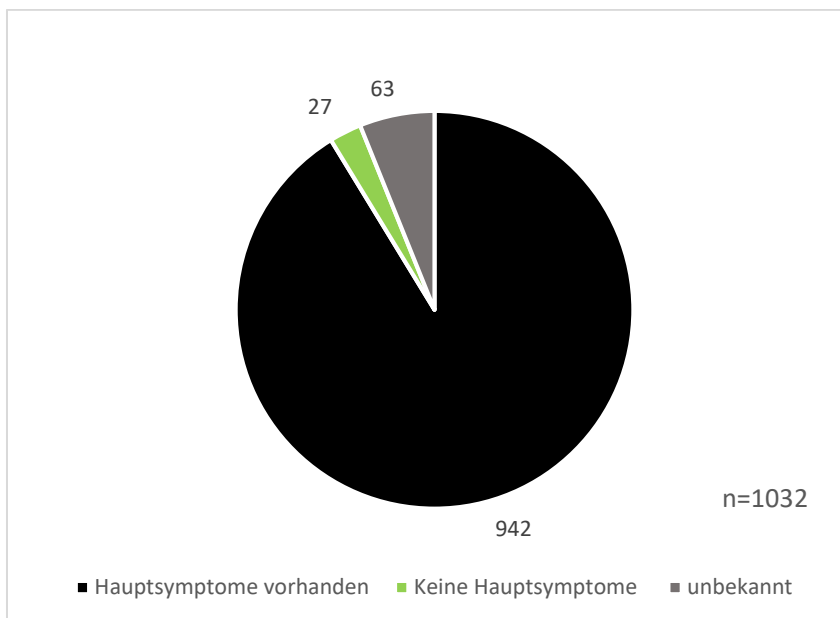


Abbildung 35: Anteil aller Patienten mit klassischen Hauptsymptomen der Rosazea

	gesamt		POD		Rosazea (ohne POD)	
	n	%	n	%	n	%
alle Patienten						
Hauptsymptome vorhanden	942	97,2%	174	96,7%	768	97,3%
keine Hauptsymptome	27	2,8%	6	3,3%	21	2,7%
eindeutig dokumentiert	969		180		789	
unbekannt	63		11		52	
alle Konsultationen						
Hauptsymptome vorhanden	1210	97,0%	187	96,9%	1023	97,1%
keine Hauptsymptome	37	3,0%	6	3,1%	31	2,9%
eindeutig dokumentiert	1247		193		1054	
unbekannt	101		14		87	

Tabelle 31: Hauptsymptome der Haut aller Patienten sowie getrennt nach Patienten mit POD und Rosazea (ohne POD)

Meist traten Papeln (Patienten: n=143/942, 15,2%; Konsultationen: n=187/1210, 15,5%) oder Erytheme (Patienten: n=126/942, 13,4%; Konsultationen: n=174/1210, 14,4%) als einziges Hauptsymptom der Haut auf.

Die häufigsten Kombinationen der Hauptsymptome des Hautbefundes bestanden bei allen Patienten aus Erythemen und Papeln (Patienten: n=106/942, 11,3%; Konsultationen: n=162/1210, 13,4%) gefolgt von Erythemen und Teleangiektasien (Patienten: n=103/942, 10,9%; Konsultationen: n=122/120, 10,1%) sowie Papeln und Pusteln (Patienten: n=87/942, 9,2%; Konsultationen: n=107/1210, 8,8%). Bei 30 Patienten (Patienten: n=30/942, 3,2%; Konsultationen: n= 35/1210, 2,9%) traten alle Hauptsymptome nebeneinander auf.

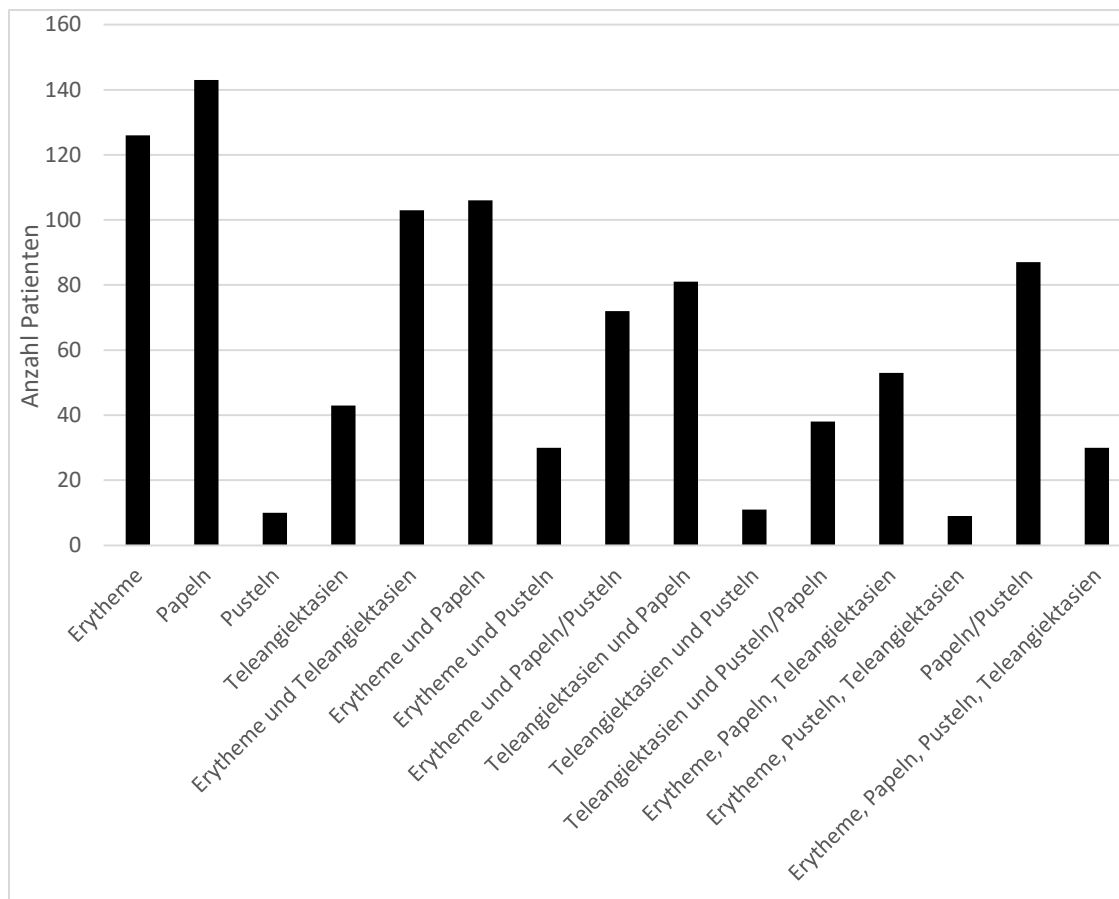


Abbildung 36: Kombinationen der Hauptsymptome der Haut aller Patienten

	alle Patienten								alle Konsultationen					
	insgesamt		POD		Rosazea				insgesamt		POD		Rosazea	
Hauptsymptome detailliert	n	%	n	%	n	%			n	%	n	%	n	%
Erytheme	126	13,4%	37	21,3%	89	11,6%			174	14,4%	41	21,9%	133	13,0%
Papeln	143	15,2%	57	32,8%	86	11,2%			187	15,5%	63	33,7%	124	12,1%
Pusteln	10	1,1%	3	1,7%	7	0,9%			13	1,1%	3	1,6%	10	1,0%
Teleangiektasien	43	4,6%	0	0,0%	43	5,6%			60	5,0%	0	0,0%	60	5,9%
Erytheme und Teleangiektasien	103	10,9%	1	0,6%	102	13,3%			122	10,1%	2	1,1%	120	11,7%
Erytheme und Papeln	106	11,3%	28	16,1%	78	10,2%			162	13,4%	30	16,0%	132	12,9%
Erytheme und Pusteln	30	3,2%	8	4,6%	22	2,9%			35	2,9%	8	4,3%	26	2,5%
Erytheme und Papeln/Pusteln	72	7,6%	10	5,7%	62	8,1%			91	7,5%	10	5,3%	81	7,9%
Teleangiektasien und Papeln	81	8,6%	2	1,1%	79	10,3%			99	8,2%	0	0,0%	99	9,7%
Teleangiektasien und Pusteln	11	1,2%	0	0,0%	11	1,4%			13	1,1%	0	0,0%	13	1,3%
Teleangiektasien und Papeln/Pusteln	38	4,0%	2	1,1%	36	4,7%			43	3,6%	2	1,1%	41	4,0%
Erytheme, Papeln, Teleangiektasien	53	5,6%	3	1,7%	50	6,5%			60	5,0%	3	1,6%	57	5,6%
Erytheme, Pusteln, Teleangiektasien	9	1,0%	0	0,0%	9	1,2%			9	0,7%	0	0,0%	9	0,9%
Papeln/Pusteln	87	9,2%	22	12,6%	65	8,5%			107	8,8%	22	11,8%	85	8,3%
Erytheme, Papeln, Pusteln, Teleangiektasien	30	3,2%	3	1,7%	27	3,5%			35	2,9%	3	1,6%	32	3,1%
gesamt	942		174		768				1210		187		1023	

Tabelle 32: Kombination der Hauptsymptome der Haut aller Patienten sowie getrennt nach POD und Rosazea (ohne POD)

Bei der kumulierten Betrachtung aller Patienten traten insgesamt am zahlreichsten Papeln auf (Patienten: $n=640/942$, 67,9%; Konsultationen: $n=784/1210$, 64,8%), gefolgt von Erythemen (Patienten: $n=605/942$, 64,2%; Konsultationen: $n=688/1210$, 56,9%), Teleangiektasien (Patienten: $n=424/942$, 45,0%; Konsultationen: $n=441/1210$, 36,4%) und Pusteln (Patienten: $n=343/942$, 36,4%; Konsultationen: $n=346/1210$, 28,6%).

Auffällig war, dass weibliche Patienten mit 66,5% ($n=445/669$) (Konsultationen: $n=543/825$, 65,8%) verhältnismäßig öfters Papeln hatten als Männer mit nur 60,4% (Patienten: $n=165/273$, Konsultationen: $n=242/385$, 62,9%). Männer hatten dafür mit 46,2% ($n=126$) (Konsultationen: $n=128$, 33,2%) verhältnismäßig häufiger Pusteln als Frauen mit nur 32,4% ($n=217$) (Konsultationen: $n=218$, 26,4%).

Die Gruppe der POD-Patienten wies mit 71,8% ($n=125/174$) (Konsultationen: $n=133/187$, 71,1%) den höchsten Prozentsatz des Symptoms „Papeln“ auf.

Bei POD-Patienten traten dafür selten Teleangiektasien auf (Patienten: $n=9/174$, 5,2%; Konsultationen: $n=10/187$, 5,3%), bei Rosazea-Patienten (ohne POD-Patienten) lag ihr Anteil dagegen bei 54,0% ($n=415/768$) (Konsultationen: $n=431/1023$, 42,1%).

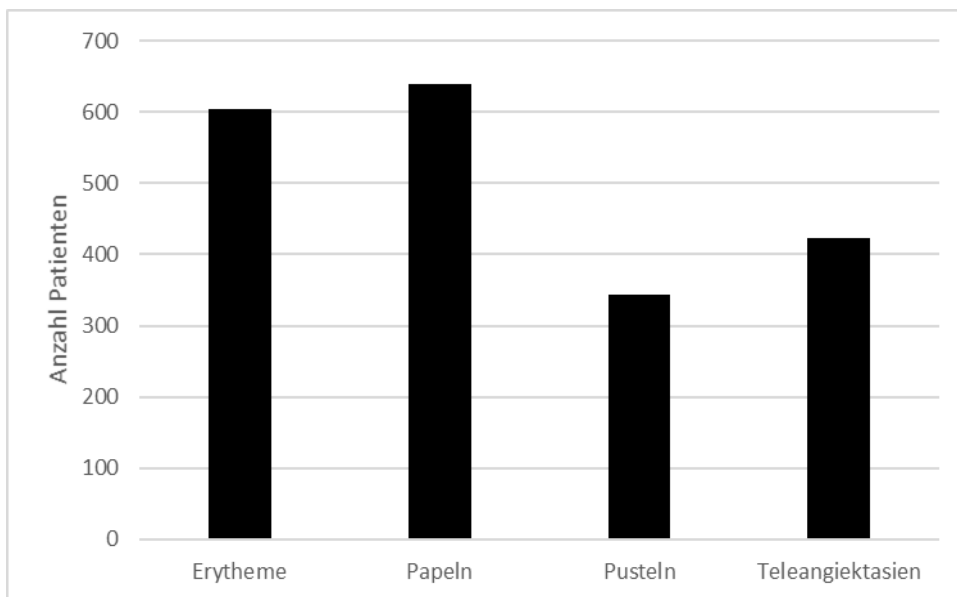


Abbildung 37: Hauptsymptome kumuliert aller Patienten

	Erytheme		Papeln		Pusteln		Teleangiektasien		
alle Patienten	%	n	%	n	%	n	%	n	gesamt
gesamt	64,2%	605	67,9%	640	36,4%	343	45,0%	424	942
Männer	61,5%	168	60,4%	165	46,2%	126	47,6%	130	273
Frauen	65,3%	437	66,5%	445	32,4%	217	43,9%	294	669
POD	51,7%	90	71,8%	125	27,6%	48	5,2%	9	174
Rosazea (ohne POD)	67,1%	515	67,1%	515	38,4%	295	54,0%	415	768
alle Konsultationen									
gesamt	56,9%	688	64,8%	784	28,6%	346	36,4%	441	1210
Männer	55,1%	212	62,9%	242	33,2%	128	37,4%	144	385
Frauen	57,7%	476	65,8%	543	26,4%	218	36,0%	297	825
POD	51,9%	97	71,1%	133	25,7%	48	5,3%	10	187
Rosazea (ohne POD)	57,8%	591	63,6%	651	29,1%	298	42,1%	431	1023

Tabelle 33: Hauptsymptome kumuliert aller Patienten, getrennt nach Geschlechtern sowie nach POD und Rosazea (ohne POD)

3.13.2 Nebensymptome

Effloreszenzen, die nicht den klassischen Hauptsymptomen der Rosazea entsprachen (siehe 3.13.1,) wurden als Nebensymptome klassifiziert (siehe Auflistung in Abb. 39). Bei 43,9% (n=425/969) von allen Patienten bzw. 40,7% (n=507/1247) von allen Konsultationen wurde mindestens ein Nebensymptom der Rosazea dokumentiert. Interessanterweise traten Nebensymptome verhältnismäßig oft bei POD Patienten auf (Patienten: n=91/180, 50,6%; Konsultationen: n=99/193, 51,3%).

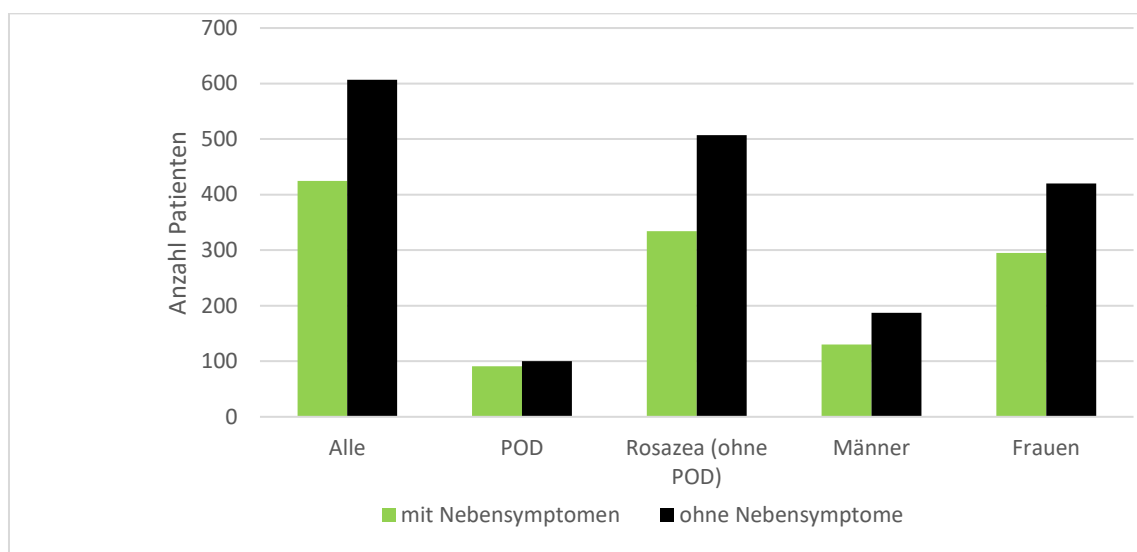


Abbildung 38: Anteile aller Patienten mit Nebensymptomen, getrennt nach Geschlechtern sowie nach Patienten mit POD bzw. Rosazea (ohne POD)

alle Patienten	%	n	gesamt
Alle	43,9%	425	969
Männer	46,4%	130	280
Frauen	42,8%	295	689
POD	50,6%	91	180
Rosazea (ohne POD)	42,3%	334	789
alle Konsultationen			
Alle	40,7%	507	1247
Männer	39,7%	160	403
Frauen	41,1%	347	844
POD	51,3%	99	193
Rosazea (ohne POD)	38,7%	408	1054

Tabelle 34: Anteile der Patienten mit Nebensymptomen, getrennt nach Patienten mit POD bzw. Rosazea (ohne POD) und Geschlechtern

Wenn Patienten Nebensymptome hatten, dann klagten die Patienten am häufigsten über Juckreiz als Nebensymptom (Patienten: n=135/425, 31,8%; Konsultationen: 151/507, 29,8%). Dann folgten mit 30,4% (n=129/425) erythematöse Plaques (Konsultationen: n=127/507, 27,0%) sowie mit 25,9% (n=110/425) Schuppung (Konsultationen: n=129/507, 25,4%) als weiteres Begleitsymptom. Brennen und Stechen trat bei 17,4% (n=74/425) der Patienten (Konsultationen: n=89/507, 17,6%) auf (Mehrfachnennungen möglich, 556 Nennungen bei 425 Patienten).

Weitere Nebensymptome waren eine Schwellungen (Patienten: n=28/425, 6,6%; Konsultationen: n=34/507, 6,7%), Asteatose (Patienten: n=23/425, 5,4%; Konsultationen: n=30/507, 5,9%), Knoten und Noduli (Patienten: n=18/425, 4,2%; Konsultationen: n=23/507, 4,5%), hyperplastische Talgdrüsen (Patienten: n=17/425, 4,0%; Konsultationen: n=19/507, 3,7%), sowie großporige Haut (Patienten: n=12/425, 2,8%; Konsultationen: n=15/507, 3,0%).

Daneben gab es auch 5 Patienten (n=5 /425, 1,2%) mit Hyperpigmentierungen (Konsultationen: n=7/507, 1,4%) sowie 5 Patienten (n=5/425, 1,2%) mit Exkoriationen (Konsultationen: n=6/507, 1,2%).

Bei alleiniger Betrachtung der POD Patienten fiel auf, dass das Nebensymptom Juckreiz besonders häufig vorkam (Patienten: n=41/91, 45,1%; Konsultationen: n=40/99, 40,4%). Daneben klagten die Patienten über Schuppung (Patienten: n=34/91, 37,4%; Konsultationen: 37/99, 37,4%) Brennen und Stechen (Patienten: n=21/91, 23,1%; Konsultationen: n=25/99, 25,3%), erythematöse Plaques (Patienten: n=20/91, 22,0%; Konsultationen: n=22/99, 22,2%) und eine Asteatose (Patienten: 7/91, 7,7%; Konsultationen: 7/99, 7,1%). Andere Nebensymptome kamen dagegen kaum vor (Patienten: n=1 für Schwellung, Knoten und Noduli sowie

Hyperpigmentierung; n=0 für großporige Haut, hyperplastische Talgdrüsen und Exkorationen).

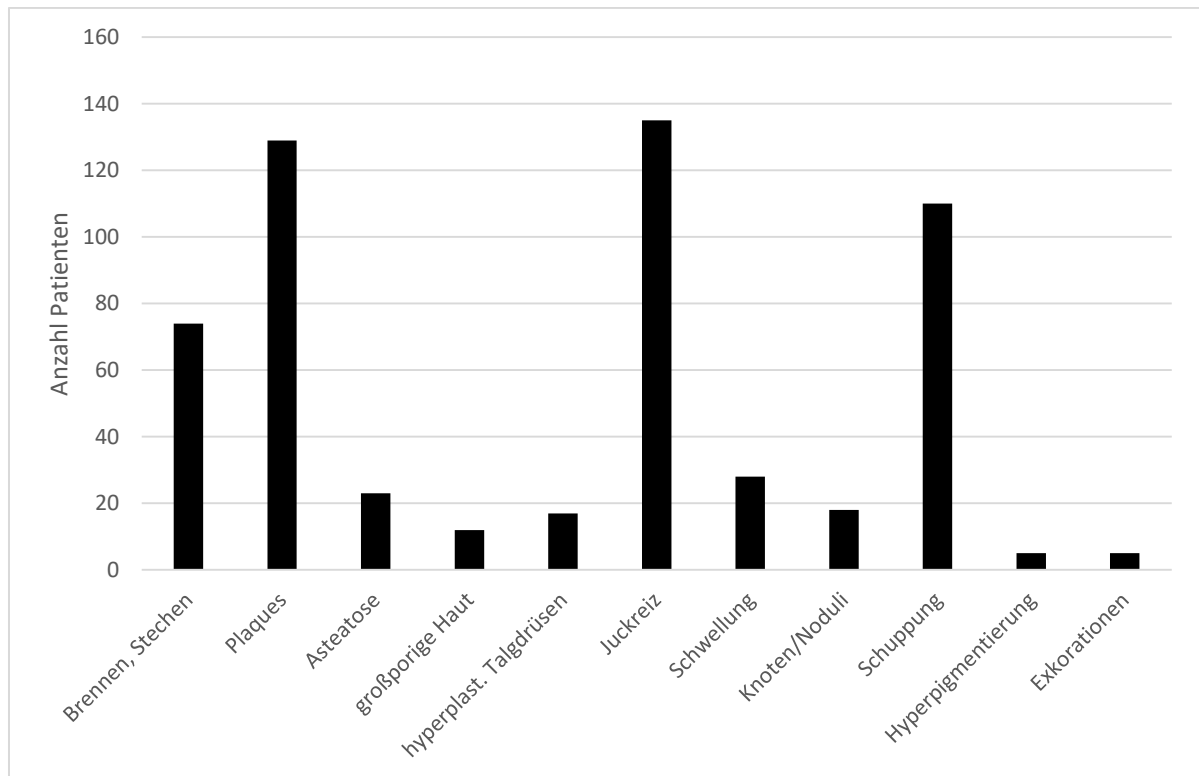


Abbildung 39: Nebensymptome aller Patienten detailliert (Mehrfachnennungen möglich)

	alle		männlich		weiblich		POD		Rosazea	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Brennen, Stechen	74	17,4%	10	7,7%	64	21,7%	21	23,1%	53	15,9%
Plaques	129	30,4%	41	31,5%	88	29,8%	20	22,0%	109	32,6%
Asteatose	23	5,4%	5	3,8%	18	6,1%	7	7,7%	16	4,8%
großporige Haut	12	2,8%	7	5,4%	7	2,4%	0	0,0%	12	3,6%
hyperplast. Talgdrüsen	17	4,0%	10	7,7%	7	2,4%	0	0,0%	17	5,1%
Juckreiz	135	31,8%	25	19,2%	110	37,3%	41	45,1%	94	28,1%
Schwellung	28	6,6%	11	8,5%	17	5,8%	1	1,1%	27	8,1%
Knoten/Noduli	18	4,2%	6	4,6%	12	4,1%	1	1,1%	17	5,1%
Schuppung	110	25,9%	42	32,3%	68	23,1%	34	37,4%	76	22,8%
Hyperpigmentierung	5	1,2%	2	1,5%	3	1,0%	1	1,1%	4	1,2%
Exkorationen	5	1,2%	1	0,8%	4	1,4%	0	0,0%	5	1,5%
gesamt	425		130		295		91		334	
alle Konsultationen										
Brennen, Stechen	89	17,6%	15	9,4%	76	21,9%	25	25,3%	64	15,7%
Plaques	137	27,0%	53	33,1%	98	28,2%	22	22,2%	115	28,2%
Asteatose	30	5,9%	9	5,6%	22	6,3%	7	7,1%	23	5,6%
großporige Haut	15	3,0%	8	5,0%	7	2,0%	0	0,0%	15	3,7%
hyperplast. Talgdrüsen	19	3,7%	11	6,9%	9	2,6%	0	0,0%	19	4,7%
Juckreiz	151	29,8%	29	18,1%	168	48,4%	40	40,4%	111	27,2%
Schwellung	34	6,7%	12	7,5%	22	6,3%	2	2,0%	32	7,8%
Knoten/Noduli	23	4,5%	8	5,0%	15	4,3%	1	1,0%	22	5,4%
Schuppung	129	25,4%	50	31,3%	78	22,5%	37	37,4%	92	22,5%
Hyperpigmentierung	7	1,4%	3	1,9%	4	1,2%	1	1,0%	6	1,5%
Exkorationen	6	1,2%	3	1,9%	5	1,4%	0	0,0%	6	1,5%
gesamt	507		160		347		99		408	

Tabelle 35: Nebensymptome aller Patienten sowie getrennt nach Patienten mit POD bzw. Rosazea (ohne POD) und Geschlechtern (Mehrfachnennungen möglich)

3.13.3 Rhinophym

Bezüglich eines Rhinophyms war die Dokumentation aller 1032 Patienten bzw. 1348 Konsultationen verwertbar. Insgesamt wurden bei 64 Patienten (n=64/1032) sowie bei 84 Konsultationen (n=84/1348) ein Rhinophym beschrieben. Davon wurden 18 (Patienten: n=18/64) bzw. 26 (Konsultationen: n=26/84) als ein beginnendes Rhinophym und 46 (Patienten: n=46/64) bzw. 58 (Konsultationen: n=58/84) als eine manifestes Rhinophym klassifiziert.

Interessanterweise traten Rhinophyme deutlich häufiger bei männlichen Patienten (Patienten: n=50/64, 78,1%; Konsultationen: n=64/84, 76,2%) auf. Bei POD Patienten gab es nur einen Fall mit einem Rhinophym.

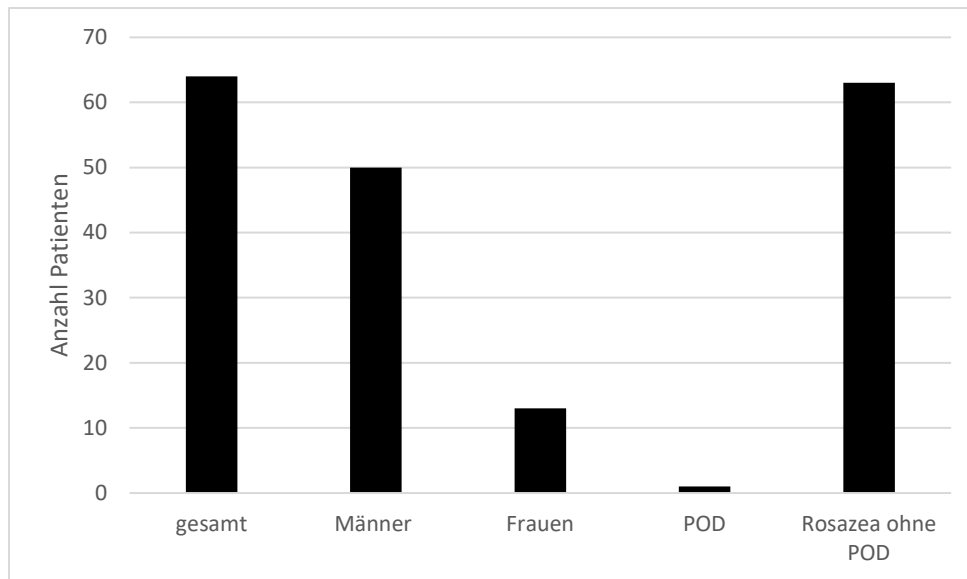


Abbildung 40: Rhinophym-Patienten (gesamt)

	beginnendes Rhinophym		manifestes Rhinophym		gesamt	Rhinophyme insgesamt	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%	n
gesamt	18	28,1%	46	71,9%	64	6,2%	1032
Männer	10	20,0%	40	80,0%	50	15,8%	317
Frauen	8	61,5%	5	38,5%	13	1,8%	715
POD	0	0,0%	1	100,0%	1	0,5%	191
Rosazea ohne POD	18	28,6%	45	71,4%	63	7,5%	841
alle Konsultationen							
gesamt	26	31,0%	58	69,0%	84	6,2%	1348
Männer	14	21,9%	50	78,1%	64	14,3%	446
Frauen	12	60,0%	8	40,0%	20	2,2%	902
POD	0	0,0%	1	100,0%	1	0,5%	207
Rosazea ohne POD	26	31,3%	57	68,7%	83	7,3%	1141

Tabelle 36: phymatöse Veränderungen aufgeteilt nach Stadium des Rhinophyms

3.13.4 Okuläre Symptome

Bezüglich okulärer Veränderungen war die Dokumentation aller 1032 Patienten bzw. 1348 Konsultationen verwertbar. Bei 69 Patienten ($n=69/1032$, 6,7%) und 86 Konsultationen ($n=86/1348$, 6,4%) wurden okuläre Symptome dokumentiert. Am häufigsten kam, falls okuläre Symptome bestanden, eine Konjunktivitis (Patienten: 39,1%, $n=27/69$) oder eine Blepharitis (Patienten: 33,3%, $n=23/69$) vor. 6 Patienten (8,7%, $n=6/69$) klagten des weiteren über trockene bzw. brennende Augen.

Die Auswertung aller Konsultationen sowie die Auswertung aller POD- bzw. Rosazea-Patienten (ohne POD) ergab ähnliche Ergebnisse.

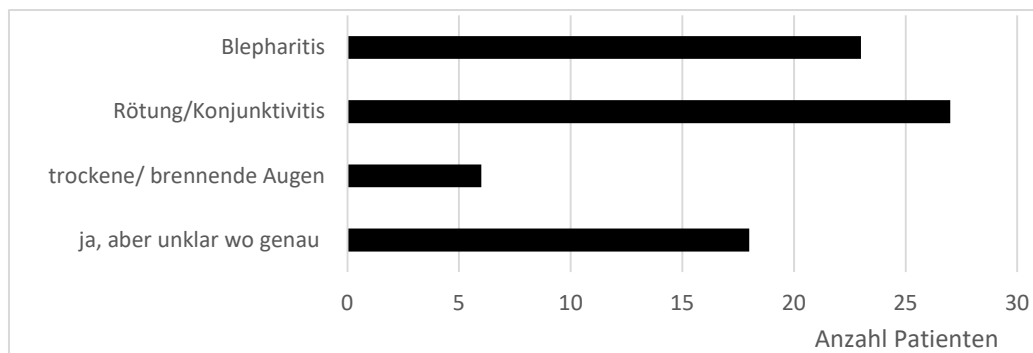


Abbildung 41: okuläre Symptome aller Patienten

	gesamt		POD		Rosazea (ohne POD)	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
ja, aber unklar wo genau	18	26,1%	2	20,0%	16	27,1%
trockene Augen/Brennen	6	8,7%	1	10,0%	5	8,5%
Rötung/Konjunktivitis	27	39,1%	4	40,0%	23	39,0%
Blepharitis	23	33,3%	3	30,0%	20	33,9%
Patienten insgesamt	69		10		59	
alle Konsultationen						
ja, aber unklar wo genau	24	27,9%	2	20,0%	22	28,9%
trockene Augen/Brennen	10	11,6%	1	10,0%	9	11,8%
Rötung/Konjunktivitis	30	34,9%	4	40,0%	36	47,4%
Blepharitis	27	31,4%	3	30,0%	24	31,6%
Patienten insgesamt	86		10		76	

Tabelle 37: okuläre Manifestation

3.14 Symptomorientierte Erscheinungsformen der Rosazea

3.14.1 Allgemeines

Die Klassifikation der verschiedenen Erscheinungsformen der Rosazea erfolgt hier anhand der vorherrschenden Symptome. Unterschieden wurde ein Vorstadium, die ETR, PPR sowie die GHR. Diese traten einzeln oder in diversen Kombinationen untereinander auf und wurden explizit untersucht. Daneben erfolgte ebenfalls eine Auswertung für die kumulierten Phänotypen als auch eine Auswertung nach Schweregrad, bei der die schwerwiegendste Effloreszenz ausschlaggebend war.

Zusätzlich konnten die Erscheinungsformen bezüglich der Untergruppe der nach ICD-10 codierten Patienten mit einer POD gesondert betrachtet werden.

Von 1032 Patienten wurden bei 975 Patienten die Phänotypen eindeutig nach ihrer Erscheinungsform (Rosazea-Diathese, ETR, PPR oder GHR) klassifiziert und auf dem Anamnesebogen dokumentiert (Konsultationen: n=1255/1348). Bei 57 Patienten (Konsultationen: n=93/1348) war die Dokumentation unzureichend.

Die Diskrepanz zur Anzahl der dokumentierten Symptome der Rosazea (n=969, siehe 3.13.1) kam zustande, da auf einigen Anamnesebögen nur die Erscheinungsform (Rosazea-Diathese, ETR, PPR oder GHR) ohne explizite Ausführung der Symptome dokumentiert wurde.

3.14.2 Erscheinungsformen der Rosazea und deren Kombinationen

Insgesamt trat am häufigsten eine Kombination aus der ETR und der PPR auf (Patienten: n=442/975, 45,2%; Konsultationen: n=556/1255, 44,3 %). Dann folgten jeweils eine alleinige Manifestation der PPR (Patienten: n=225 /975, 23,1%; Konsultationen: n=286/1255, 22,8%) und der ETR (Patienten: n=219/975, 22,5%; Konsultationen: n=301/1255, 24%).

Deutlich weniger trat die GHR auf. Insgesamt gab es 78 Patienten (n=78/975, 8,2%) mit einem phymatös-hyperplastischen Erscheinungsbild (Konsultationen: n=101/1255, 8,0%). Davon kam diese bei je 24 Patienten (n=24/975, 2,5%) zusammen mit der ETR und PPR (Konsultationen: n=32/1255) bzw. alleine mit der ETR (Konsultationen: n=28/1255) auf. Bei je 15 Patienten trat die GHR alleine (Konsultationen: n=20/1255) bzw. mit der PPR (Konsultationen: n=21/1255) zusammen auf.

Ein Vorstadium wurde nur bei 11 (n=11/975, 1,1%) Patienten beschrieben.

Bei POD-Patienten war auffällig, dass meist die PPR alleine vorkam (Patienten: n=82/177, 46,3%; Konsultationen: n=88/190, 46,3%), gefolgt von der Kombination von ETR und PPR (Patienten: n=54/177, 30,5%; Konsultationen: n=56/190, 29,5%) und der solitären ETR (Patienten: n=35/177, 19,8%; Konsultationen: n=40/190, 21,1%).

Ein Auftreten einer GHR dagegen gab es dagegen nur bei 3 Patienten (n=3/177, 1,7%).

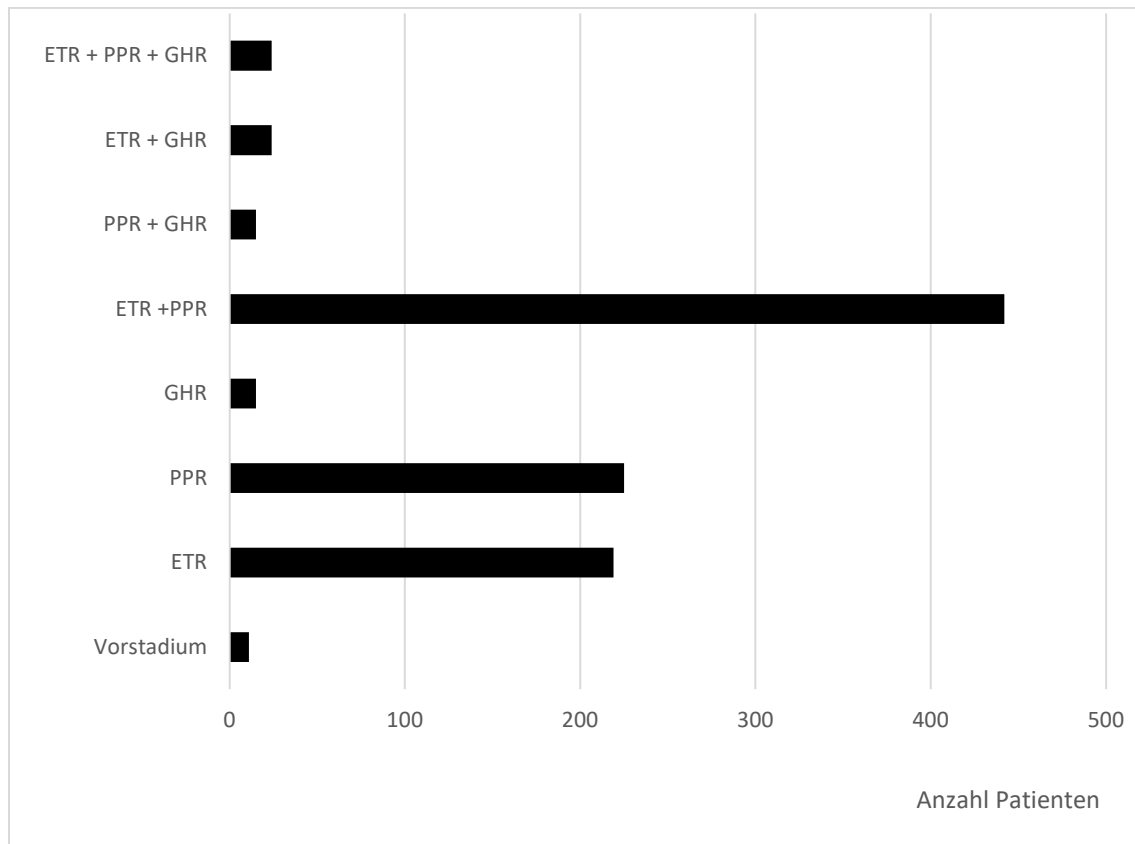


Abbildung 42: Auftreten von Phänotypen addiert

	insgesamt		POD		Rosazea (ohne POD)	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
Vorstadium	11	1,1%	3	1,7%	8	1,0%
ETR	219	22,5%	35	19,8%	184	23,1%
PPR	225	23,1%	82	46,3%	143	17,9%
GHR	15	1,5%	2	1,1%	13	1,6%
ETR + PPR	442	45,3%	54	30,5%	388	48,6%
PPR + GHR	15	1,5%	0	0,0%	15	1,9%
ETR + GHR	24	2,5%	0	0,0%	24	3,0%
ETR + PPR + GHR	24	2,5%	1	0,6%	23	2,9%
klassifiziert gesamt	975		177		798	
unklar	57		14		43	
insgesamt	1032		191		841	
alle Konsultationen						
Vorstadium	11	0,9%	3	0,3%	8	0,8%
ETR	301	24,0%	40	3,4%	261	24,5%
PPR	286	22,8%	88	7,4%	198	18,6%
GHR	20	1,6%	2	0,2%	18	1,7%
ETR + PPR	556	44,3%	56	4,7%	500	46,9%
PPR + GHR	21	1,7%	0	0,0%	21	2,0%
ETR + GHR	28	2,2%	0	0,0%	28	2,6%
ETR + PPR + GHR	32	2,5%	1	0,1%	31	2,9%
klassifiziert gesamt	1255		190		1065	
unklar	93		17		76	
insgesamt	1348		207		1141	

Tabelle 38: Auftreten von Phänotypen addiert bei allen Patienten sowie getrennt nach Patienten mit POD bzw. Rosazea (ohne POD)

3.14.3 Kumulierte Erscheinungsformen

Bei der kumulierten Betrachtung der Erscheinungsformen war die ETR am häufigsten vorhanden (Patienten: $n=709/975$, 72,7%; Konsultationen: $n=917/1255$, 73,1%). Die PPR trat etwa ähnlich oft auf (Patienten: $n=706/975$, 72,4%; Konsultationen: $n=895/1255$, 71,3%). Die GHR wurde nur bei 78 Patienten dokumentiert, und trat damit wesentlich seltener auf (Patienten: $n=78/975$, 8,0%; Konsultationen: $n=101/1255$, 8,0%).

Bei POD Patienten war dagegen nach wie vor die PPR die häufigste Erscheinungsform (Patienten: $n=137/177$, 77,4%; Konsultationen: $n=145/190$, 76,3%).

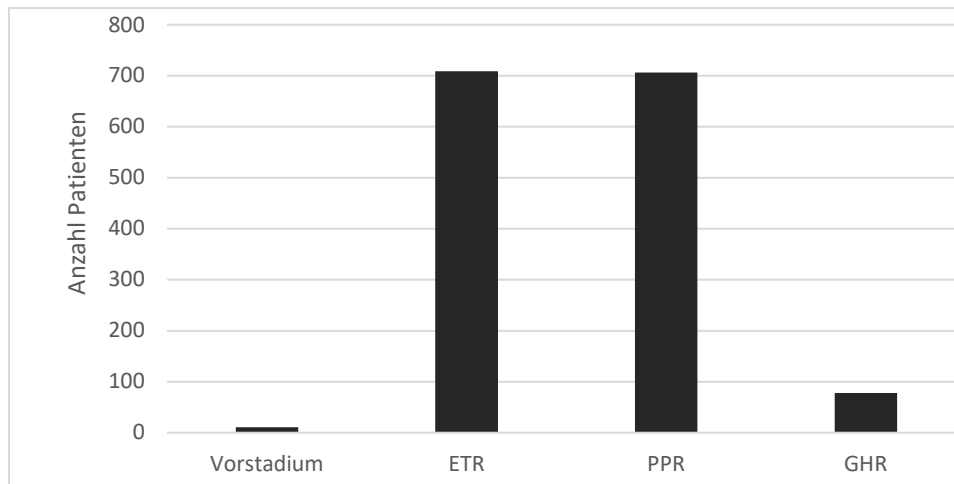


Abbildung 43: Phänotypen kumuliert

	Vorstadium		ETR		PPR		GHR		insgesamt
alle Patienten	n	%	n	%	n	%	n	%	n
gesamt	11	1,1%	709	72,7%	706	72,4%	78	8,0%	975
männlich	4	1,4%	217	73,3%	205	69,3%	56	18,9%	296
weiblich	7	1,0%	492	72,5%	501	73,8%	22	3,2%	679
POD	3	1,7%	90	50,8%	137	77,4%	1	0,6%	177
Rosazea ohne POD	9	1,1%	619	77,6%	569	71,3%	77	9,6%	798
alle Konsultationen									
gesamt	11	0,9%	917	73,1%	895	71,3%	101	8,0%	1255
männlich	4	1,0%	294	71,7%	290	70,7%	70	17,1%	410
weiblich	7	0,8%	623	73,7%	609	72,1%	31	3,7%	845
POD	3	1,6%	97	51,1%	145	76,3%	1	0,5%	190
Rosazea ohne POD	9	0,8%	820	77,0%	750	70,4%	100	9,4%	1065

Tabelle 39: Auftreten von Phänotypen kumuliert bei allen Patienten sowie getrennt nach Geschlechtern, Patienten mit POD bzw. Rosazea (ohne POD)

3.14.4 Schweregrade

Bei der Einteilung der Erscheinungsformen der Rosazea anhand der schwerwiegendsten Effloreszenz (Schweregrad) war mit Abstand die PPR am häufigsten vorhanden (Patienten: n=667/975, 68,4%; Konsultationen: n=842/1255, 67,1%). Die ETR trat hierbei dagegen nur bei 219 Patienten auf (Patienten: n=219/975, 22,5%; Konsultationen: n=301/1255, 24,0%) dokumentiert. Die GHR war gleich oft wie in allen anderen Einteilungen vorhanden (Patienten: n=78/975, 8,0%; Konsultationen: n=101/1255, 8,0%), ebenso das Vorstadium (Patienten bzw. Konsultationen: n=11).

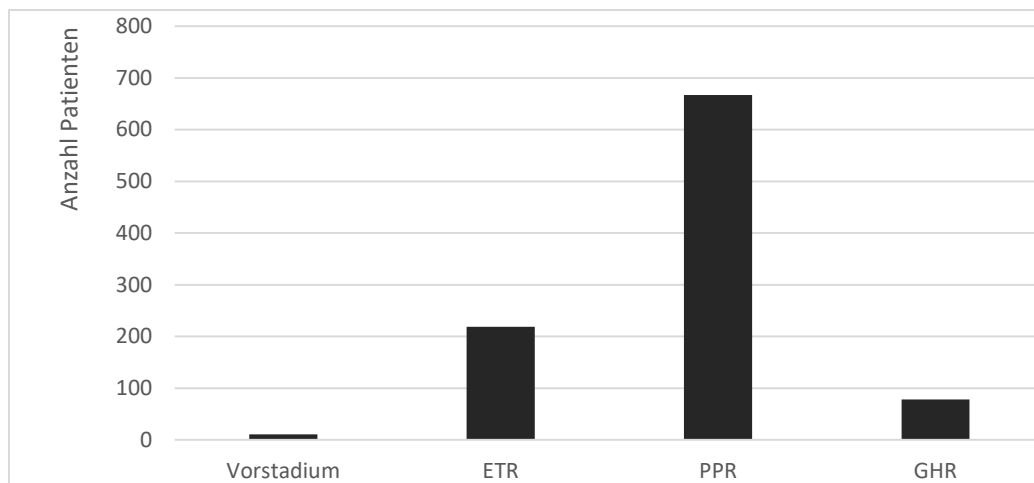


Abbildung 44: Auftreten von Phänotypen nach schwerwiegendster Effloreszenz (Schweregrad)

	Vorstadium		ETR		PPR		GHR		insgesamt
alle Patienten	n	%	n	%	n	%	n	%	n
gesamt	11	1,1%	219	22,5%	667	68,4%	78	8,0%	975
männlich	4	1,4%	59	19,9%	177	59,8%	56	18,9%	296
weiblich	7	1,0%	160	23,6%	490	72,2%	22	3,2%	679
POD	3	1,7%	35	19,8%	136	76,8%	1	0,6%	177
Rosazea ohne POD	8	1,0%	184	23,1%	531	66,5%	77	9,6%	798
alle Konsultationen									
gesamt	11	0,9%	301	24,0%	842	67,1%	101	8,0%	1255
männlich	4	1,0%	85	20,7%	251	61,2%	70	17,1%	410
weiblich	7	0,8%	216	25,6%	591	69,9%	31	3,7%	845
POD	3	1,6%	40	21,1%	144	75,8%	1	0,5%	190
Rosazea ohne POD	8	0,8%	261	24,5%	698	65,5%	100	9,4%	1065

Tabelle 40: Auftreten von Phänotypen nach schwerwiegendster Effloreszenz (Schweregrad) aller Patienten sowie getrennt nach Geschlechtern und Patienten mit POD bzw. Rosazea (ohne POD)

3.15 Sonderformen

Bei 1000 Patienten konnte eindeutig aus der Dokumentation identifiziert werden, ob eine Sonderform der Rosazea vorlag (Konsultationen: n=1310). Daneben gab es 32 Patienten (Konsultationen: n=38), die nicht in der Auswertung berücksichtigt wurden, da die Dokumentation bezüglich der Sonderformen nicht eindeutig war.

Bei 15,8% der Patienten (n=158/1000) bzw. 194 Konsultationen (n=194/1310, 14,8%) wurden Sonderformen der Rosazea diagnostiziert.

	Gesamt		POD		Rosazea ohne POD	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
keine	842	84,2%	140	76,1%	702	86,0%
ja	158	15,8%	44	23,9%	114	14,0%
klassifiziert gesamt	1000		184		816	
unklar	32		7		25	
gesamt	1032		191		841	
alle Konsultationen						
keine	1116	85,2%	152	76,4%	964	86,8%
ja	194	14,8%	47	23,6%	147	13,2%
klassifiziert gesamt	1310		199		1111	
unklar	38		8		30	
gesamt	1348		207		1141	

Tabelle 41: Patientenanteil mit Sonderformen der Rosazea

Die meisten Patienten mit Sonderformen verzeichnete die Ophthalmorosazea mit einem Anteil von 6,9% (n=69/1000) bei allen Patienten bzw. 6,6% (n=86/1310) bei allen Konsultationen. Die zweithäufigste Sonderform war die Steroidrosazea (Patienten: n=54/1000, 5,4%; Konsultationen: n=60/1310, 4,6%).

Mit einer Prävalenz von etwa 1% traten die lupoide Rosacea (Patienten: n=14/1000, 1,4%; Konsultationen: n=15/1310, 1,1%), die Kinderrosazea (Patienten: n=8/1000, 0,8%; Konsultationen: n=9/1310, 0,7%) sowie die Rosacea fulminans (Patienten: n=8/1032, 0,8%; Konsultationen: n=12/1310, 0,9%) auf.

Persistierende Ödeme bei Rosazea wurden bei 10 Patienten (Patienten: n=10/1032, 1,0%; Konsultationen: n=13/1310, 1,0%) beschrieben, von denen aber nur zwei Fälle die histologisch eindeutig gesicherte Diagnose eines Morbus Morbihan hatten.

Am seltensten kamen die Rosacea conglobata (Patienten: n=2/1000, 0,2%; Konsultationen: n=2/1310, 0,2%) und die gramnegative Rosazea (Patienten: n=1/1032, 0,1%; Konsultationen: n=1/1310, 0,1%) vor.

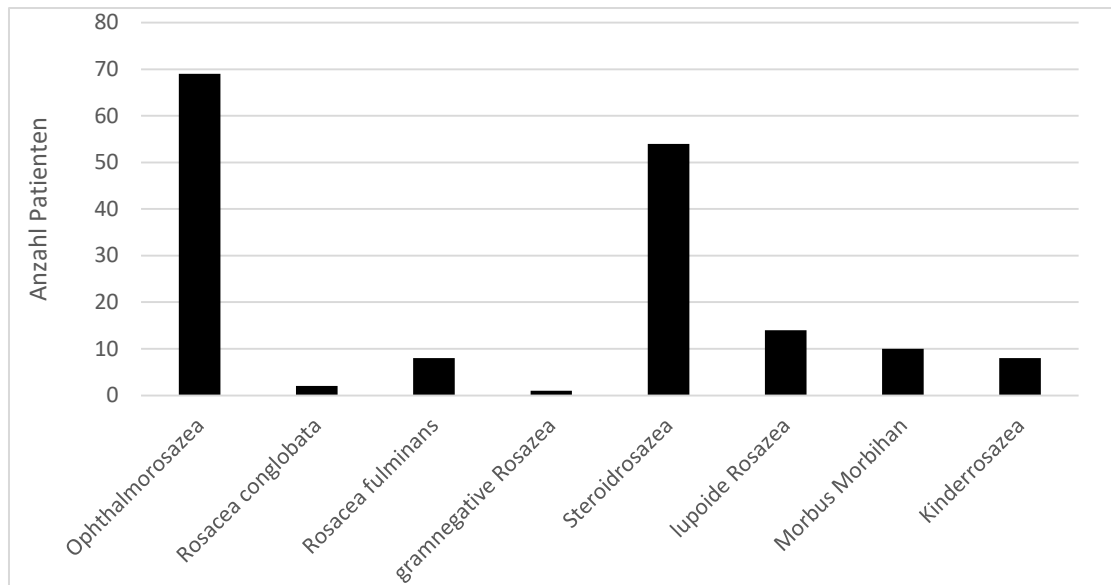


Abbildung 45: Verteilung der Sonderformen der Rosazea aller Patienten

	gesamt		POD		Rosazea(ohne POD)	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
dokumentiert insgesamt	1000		184		816	
Ophthalmorosazea	69	6,9%	10	5,4%	59	7,2%
Rosacea conglobata	2	0,2%	0	0,0%	2	0,2%
Rosacea fulminans	8	0,8%	1	0,5%	7	0,9%
gramnegative Rosazea	1	0,1%	1	0,5%	0	0,0%
Steroidrosazea	54	5,4%	29	15,8%	25	3,1%
lupoide Rosazea	14	1,4%	0	0,0%	14	1,7%
Morbus Morbihan	10	1,0%	0	0,0%	10	1,2%
Kinderrosazea	8	0,8%	8	4,3%	0	0,0%
alle Konsultationen						
dokumentiert insgesamt	1310		199		1111	
Ophthalmorosazea	86	6,6%	10	5,0%	76	6,8%
Rosacea conglobata	2	0,2%	0	0,0%	2	0,2%
Rosacea fulminans	12	0,9%	1	0,5%	11	1,0%
gramnegative Rosazea	1	0,1%	0	0,0%	1	0,1%
Steroidrosazea	60	4,6%	30	15,1%	30	2,7%
lupoide Rosazea	15	1,1%	0	0,0%	15	1,4%
Morbus Morbihan	13	1,0%	0	0,0%	13	1,2%
Kinderrosazea	9	0,7%	9	4,5%	0	0,0%

Tabelle 42: Sonderformen detailliert, sowie getrennt nach Patienten mit POD bzw. Rosazea (ohne POD)

3.16 Differentialdiagnosen

Bei 383 der 1032 Patienten (423 der 1348 Konsultationen) kamen auf Grund des Hautbefunds anfangs weitere Differentialdiagnosen (DD) in Frage, welche sich dann aber nicht bestätigten.

Falls eine Differentialdiagnose erwogen wurde, dann wurden am häufigsten die POD (Patienten: $n=205/383$, 53,5%; Konsultationen: $n=222/423$, 52,5%) oder eine Demodex-Follikulitis (Patienten: $n=57/383$, 14,9%; Konsultationen: $n=62/423$, 14,7%) in Betracht gezogen.

Wesentlich seltener wurde bei Patienten ein seborrhoisches Ekzem ($n=25/383$, 6,5%), ein Lupus erythematoses ($n=23/383$, 6,0%), ein atopisches Kontaktekzem ($n=14/383$, 3,9%), eine Akne ($n=12/383$, 3,1%), eine aktinische Keratose ($n=9/383$, 2,4%) oder eine Pityrosporum bzw. gramnegative Follikulitis ($n=4/383$, je 1,0%) in Betracht gezogen. Die Betrachtung der Konsultationsgruppe ($n=1348$) lieferte keine signifikanten Unterschiede.

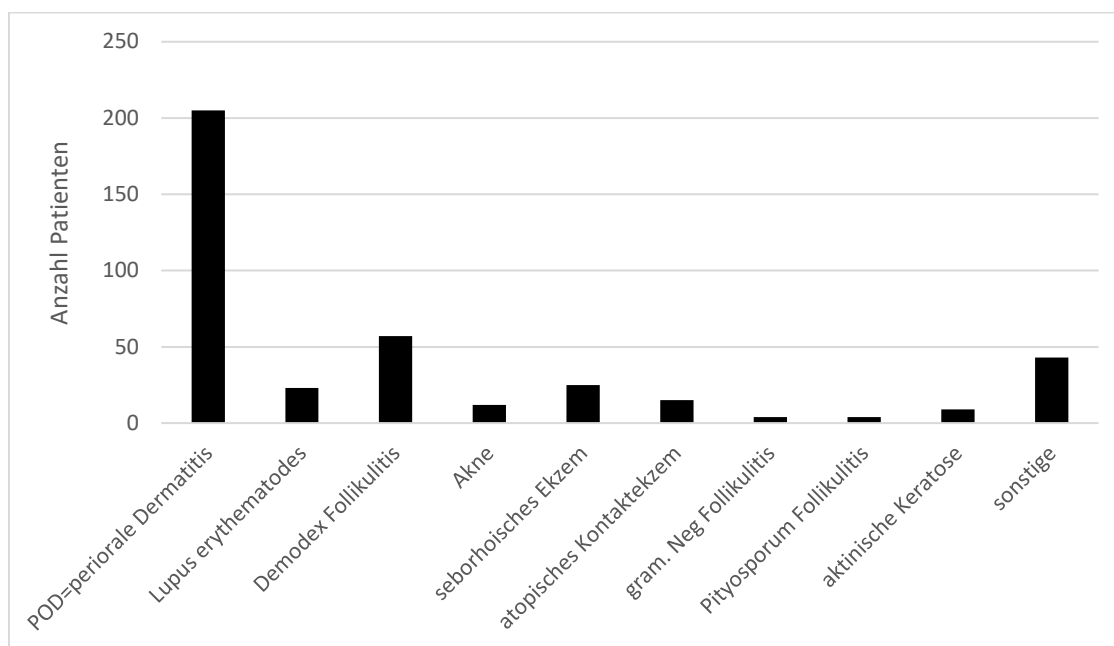


Abbildung 46: Erwogene Differentialdiagnosen bei den Patienten der Rosazea-Sprechstunde

	gesamt		POD		Rosazea (ohne POD)	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
Anteil mit DD	383	37,1%	164	85,9%	219	26,0%
gesamt	1032		191		841	
POD=periorale Dermatitis	205	53,5%	158	96,3%	47	21,5%
LE	23	6,0%	1	0,6%	22	10,0%
Demodex Follikulitis	57	14,9%	2	1,2%	55	25,1%
Akne	12	3,1%	1	0,6%	11	5,0%
seborrhoisches Ekzem	25	6,5%	4	2,4%	21	9,6%
atopisches Kontaktekzem	15	3,9%	3	1,8%	12	5,5%
gramnegative Follikulitis	4	1,0%	0	0,0%	4	1,8%
Pityosporum Follikulitis	4	1,0%	0	0,0%	4	1,8%
aktinische Keratose	9	2,3%	0	0,0%	9	4,1%
sonstige	43	11,2%	2	1,2%	41	18,7%
alle Konsultationen						
Anteil mit DD	423	31,4%	173	83,6%	250	21,9%
gesamt	1348		207		1141	
POD=periorale Dermatitis	222	52,5%	168	97,1%	56	22,4%
LE	28	6,6%	1	0,6%	27	10,8%
Demodex Follikulitis	62	14,7%	2	1,2%	60	24,0%
Akne	15	3,5%	2	1,2%	13	5,2%
seborrhoisches Ekzem	27	6,4%	4	2,3%	24	9,6%
atopisches Kontaktekzem	21	5,0%	4	2,3%	18	7,2%
gramnegative Follikulitis	5	1,2%	0	0,0%	5	2,0%
Pityosporum Follikulitis	5	1,2%	0	0,0%	5	2,0%
aktinische Keratose	10	2,4%	0	0,0%	10	4,0%
sonstige	52	12,3%	2	1,2%	50	20,0%

Tabelle 43: Differentialdiagnosen der Patienten der Rosazea-Sprechstunde

3.17 Diagnostik

3.17.1 Art der Diagnostik

Bei 348 (n=348/1032, 33,7%) Patienten (Konsultationen: n=426/1348, 31,6%) wurden zusätzlich zum Untersuchungsbefund eine weiterführende Diagnostik angewandt, um weitere Differentialdiagnosen auszuschließen oder Sonderformen der Rosazea zu verifizieren.

Am häufigsten wurde dabei ein bakterieller und mykotischer Abstrich durchgeführt (Patienten: n=303/348, 87,1%; Konsultationen: n=304/426, 71,4%). An Laboruntersuchungen gab es bei 21 Patienten (Konsultationen: n=23/1348) eine Bestimmung des ANA-Titers zum Ausschluss eines Lupus erythematodes. Bei 14 Patienten (Konsultationen: n=18/1348) wurde eine histologische Untersuchung der Haut durchgeführt.

Daneben gab es 13 augenärztliche Konsile (Konsultationen: n=24/1348) bei fraglicher Augenbeteiligung der Rosazea. Darüber hinaus wurden bei 9 Patienten (Konsultationen: n=19/1348) eine Laborkontrolle der Leberwerte unter Isotretinoin-Therapie sowie bei 7 Patienten (Konsultationen: n=9/1348) eine Allergiediagnostik durchgeführt.

Unter Labor sonstige wurden alle anderen Laboranforderungen zusammengefasst, welche nur in Einzelfällen bestimmt wurden. Darunter fielen Cholesterinwerte, Entzündungsparameter, Antikörper- sowie Hormontests.

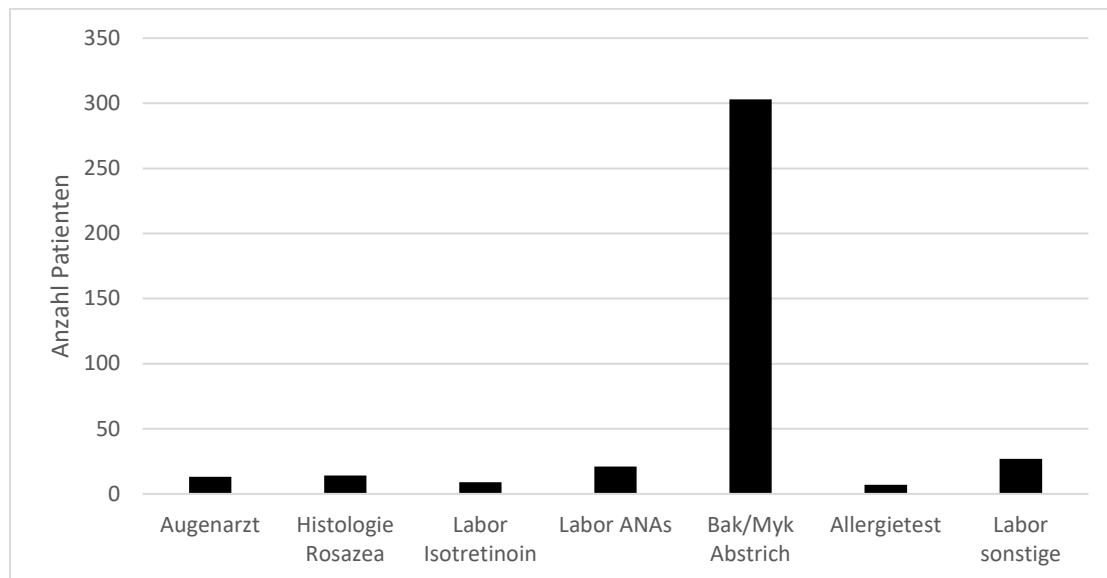


Abbildung 47: Angewandte Diagnostik in der Rosazea-Sprechstunde

	gesamt		POD		Rosazea ohne POD	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
ja	348	33,7%	38	19,9%	310	36,9%
gesamt	1032		191		841	
Augenarzt	13	3,7%	2	5,3%	11	3,5%
Histologie Rosazea	14	4,0%	1	2,6%	13	4,2%
Labor Isotretinoin	9	2,6%	0	0,0%	9	2,9%
Labor ANAs	21	6,0%	2	5,3%	19	6,1%
Bak/Myk Abstrich	303	87,1%	31	81,6%	272	87,7%
Allergietest	7	2,0%	1	2,6%	6	1,9%
Labor sonstige	27	0,9%	1	0,0%	26	1,0%
alle Konsultationen						
ja	426	31,6%	41	19,8%	385	33,7%
gesamt	1348		207		1141	
Augenarzt	24	5,6%	3	7,3%	21	5,5%
Histologie Rosazea	18	4,2%	1	2,4%	17	4,4%
Labor Isotretinoin	19	4,5%	0	0,0%	19	4,9%
Labor ANAs	23	5,4%	2	4,9%	21	5,5%
Bak/Myk Abstrich	304	71,4%	32	78,0%	272	70,6%
Allergietest	9	2,1%	1	2,4%	8	2,1%
Labor sonstige	37	8,0%	2	4,9%	35	8,3%

Tabelle 44: Angewandte Diagnostik in der Rosazea-Sprechstunde

3.17.2 Ergebnisse der Diagnostik

Die Ergebnisse der Diagnostik waren teilweise nicht zu jedem einzelnen angewandten Test in der Akte dokumentiert. Die Patienten waren aber im weiteren Verlauf als ICD L 71.0-9 eingeordnet worden, sodass die Testergebnisse für diese Diagnosen sprechen.

Bei 237 von 303 Patienten waren die Ergebnisse des bakteriellen bzw. mykotischen Abstriches dokumentiert. Es gab bei 50,6% (n=120/237) der Patienten (Konsultationen: n=141/ 273, 51,6%) ein positives Ergebnis für bakterielle oder mykotische Erreger. Hierbei wurden bei den positiven Ergebnissen besonders häufig Demodex-Milben nachgewiesen (Patienten: n=95/120, 79,2%; Konsultationen: 110/141, 78,0%).

Bei 12 Patienten (Patienten: n=12/14; Konsultationen: n=14/18) gab es einen histologischen Nachweis einer Rosazea-Erkrankung. Bei 2 Patienten (Patienten: n=2/13; Konsultationen: n=3/24) wurde tatsächlich durch den Augenarzt eine Ophthalmorosazea diagnostiziert. Auch gab es 4 Patienten (Patienten: n=4/21; Konsultationen: n=7/1,) mit positiven ANA-Titern (positiv = ANA Titer > 1:320), 3 Patienten (Patienten: n=3/16; Konsultationen: n=6/31) mit auffälligen Laborwerten

unter Isotretinoin-Therapie sowie 2 Patienten mit positiven Allergietests (Patienten: n=2/7; Konsultationen: n=2/9).

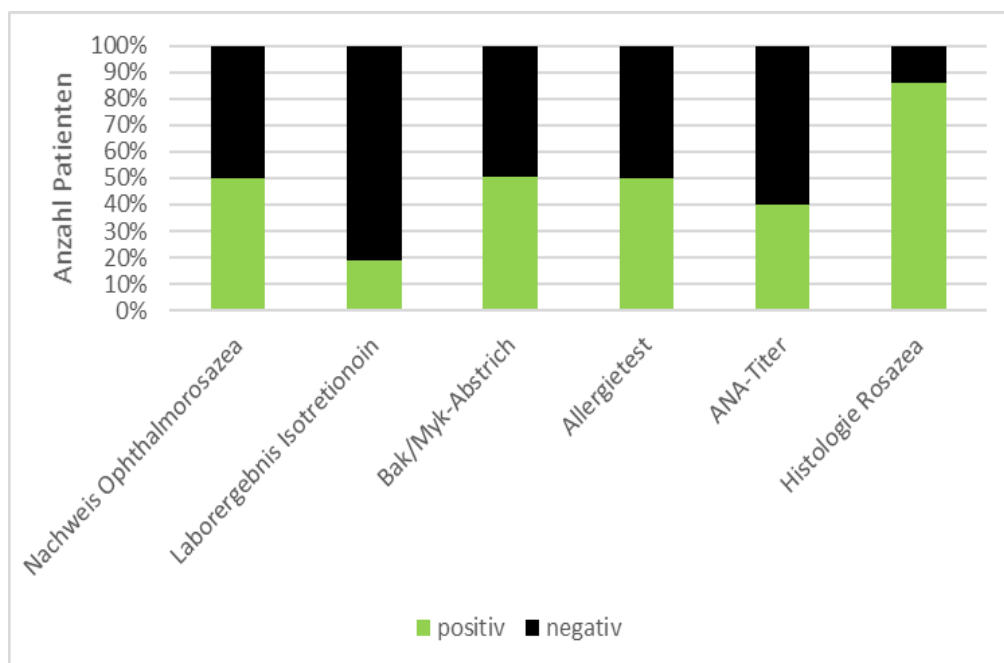


Abbildung 48: Ergebnisse der zusätzlich angewandten Diagnostik

	positiv		negativ		gesamt
	n	%	n	%	n
alle Patienten					
Nachweis Ophthalmorosazea	2	50,0%	2	50,0%	4
Laborergebnis Isotretionoin	3	18,8%	13	81,3%	16
Bak/Myk-Abstrich	120	50,6%	117	49,4%	237
Allergietest	2	50,0%	2	50,0%	4
ANA-Titer	4	40,0%	6	60,0%	10
Histologie Rosazea	12	85,7%	2	14,3%	14
alle Konsultationen					
Nachweis Ophthalmorosazea	3	42,9%	4	57,1%	7
Laborergebnis Isotretionoin	6	19,4%	25	80,6%	31
Bak/Myk-Abstrich	141	51,6%	132	48,4%	273
Allergietest	2	33,3%	4	66,7%	6
ANA-Titer	7	53,8%	6	46,2%	13
Histologie Rosazea	12	66,7%	6	33,3%	18

Tabelle 45: Ergebnisse der zusätzlich angewandten Diagnostik in der Rosazea-Sprechstunde

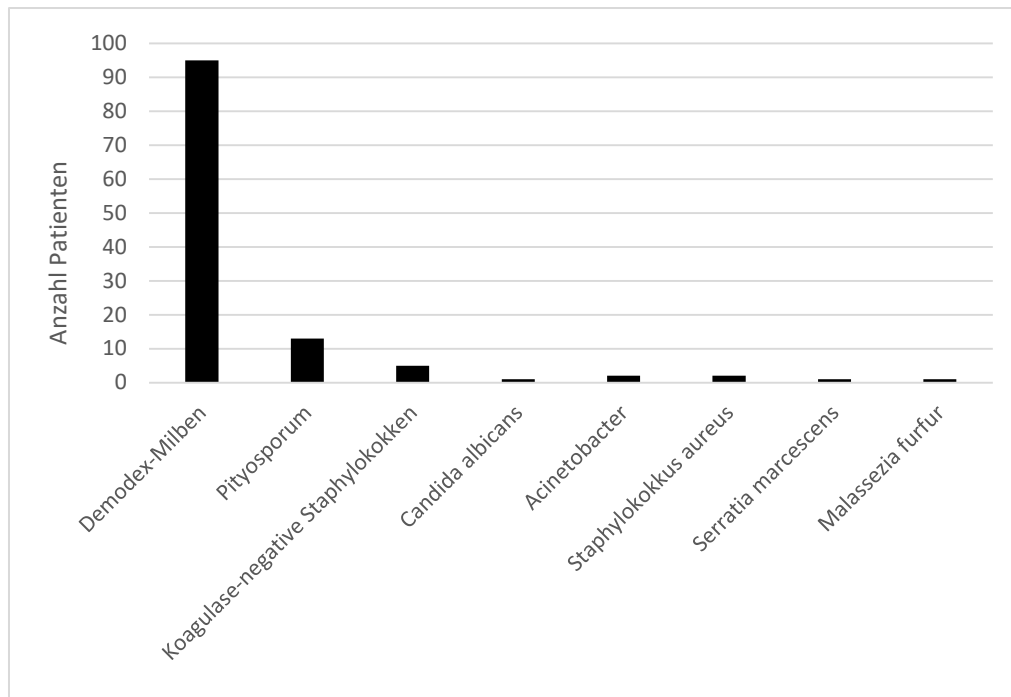


Abbildung 49: Ergebnisse des bakteriellen und mykotischen Abstriches

	alle Patienten		alle Konsultationen	
	n	%	n	%
Demodex-Milben	95	79,2%	110	78,0%
Pityosporum	13	10,8%	16	11,3%
Koagulase-negative Staphylokokken	5	4,2%	6	4,3%
Candida albicans	1	0,8%	2	1,4%
Acinetobacter	2	1,7%	2	1,4%
Staphylokokkus aureus	2	1,7%	3	2,1%
Serratia marcescens	1	0,8%	1	0,7%
Malassezia furfur	1	0,8%	1	0,7%
gesamt	120		141	

Tabelle 46: Ergebnisse bei positivem Hautabstrich

3.18 Therapie

3.18.1 Therapie vor Vorstellung in der Rosazea-Sprechstunde

Bei 636 (n=636/1032) Patienten wurde eindeutig dokumentiert, ob sie eine oder evtl. keine Therapie vor der Vorstellung in der Rosazea-Sprechstunde (Vorthherapie) erhalten hatten (Konsultationen: n=865/1348). Von diesen Patienten erhielten 75,5% (n=480/636) eine medikamentöse Therapie, bevor sie sich in der Ambulanz der Dermatologischen Klinik der LMU München vorstellten (Konsultationen: n=696/865, 80,5%).

	gesamt		POD		Rosazea (ohne POD)	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
dokumentiert	636	61,6%	133	69,6%	503	59,8%
insgesamt	1032		191		841	
Keine Vorthherapie	156	24,5%	23	17,3%	133	26,4%
Vorthherapie erhalten	480	75,5%	110	82,7%	370	73,6%
gesamt	636		133		503	
alle Konsultationen						
dokumentiert	865	64,2%	141	68,1%	724	63,5%
insgesamt	1348		207		1141	
Keine Vorthherapie	169	19,5%	23	16,3%	146	20,2%
Vorthherapie erhalten	696	80,5%	118	83,7%	578	79,8%
gesamt	865		141		724	

Tabelle 47: Anteil der Patienten mit Therapie vor Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde (Vorthherapie)

Bei genauerer Analyse der Therapien vor Vorstellung in der Rosazea-Sprechstunde fiel auf, dass die Patienten, sofern sie eine Therapie erhalten hatten, primär vor allem eine topische Rosazea-Therapie erhalten hatten (Patienten: n=183/480, 38,1%; Konsultationen: n=260/696, 37,3%). An zweiter Stelle stand eine Kombinationstherapie (topische und systemische Therapie zusammen) (Patienten: n=74/480, 15,4%; Konsultationen: n=146/696, 21,0%). Eine alleinige systemische Rosazea-Therapie erhielten 9,2% der Patienten (n=44/480) (Konsultationen: n=93/696, 13,4%).

Daneben gab es präklinisch den Einsatz von topischen Steroiden (Patienten: n=56/480, 11,7%; Konsultationen: n=61/696, 8,8%), systemischen Steroiden (Patienten: n=1/480, 0,2%; Konsultationen: n=2/696, 0,3%) sowie 3 Patienten (n=3/480), die schon eine Lasertherapie erhalten hatten (Konsultationen: n=4/696).

Bei 108 Patienten (n=108/480, 22,5%) wurde zwar eine Vortherapie vermerkt, aus der Akte ging jedoch nicht genau hervor, welche Therapieform dabei angewendet wurde (Konsultationen: n=117/696, 16,8%).

Auffällig war außerdem, dass POD Patienten präklinisch verhältnismäßig häufig mit topischen Steroiden therapiert wurden (Patienten: n=30/110, 27,3%; Konsultationen: n=38/118, 32,2%)

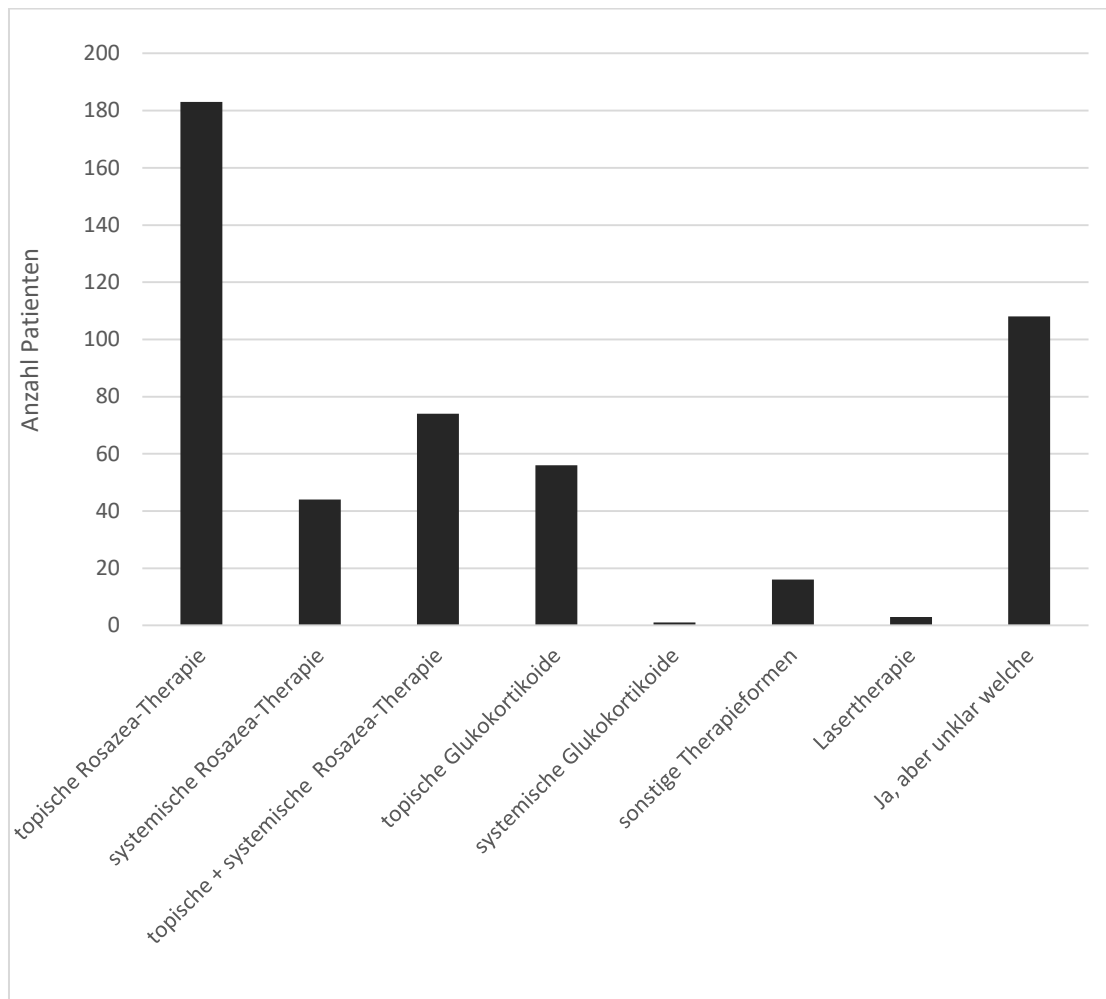


Abbildung 50: Therapie vor Vorstellung in der Rosazea-Sprechstunde

	gesamt		POD		Rosazea	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
topische Rosazea-Therapie	183	38,1%	33	30,0%	150	40,5%
systemische Rosazea-Therapie	44	9,2%	5	15,2%	39	10,5%
topische + systemische Rosazea-Therapie	74	15,4%	4		70	18,9%
topische Glukokortikoid	56	11,7%	30	27,3%	26	7,0%
systemische Glukokortikoid	1	0,2%	0	0,0%	1	0,3%
sonstige Therapieformen	16	3,3%	2	1,8%	14	3,8%
Lasertherapie	3	0,6%	0	0,0%	3	0,8%
ja, aber unklar welche	108	22,5%	33	30,0%	73	19,7%
gesamt	480		110		370	
alle Konsultationen						
topische Rosazea-Therapie	260	37,4%	36	30,5%	224	38,8%
systemische Rosazea-Therapie	93	13,4%	1	0,8%	92	15,9%
topische + systemische Rosazea-Therapie	146	21,0%	6	5,1%	140	24,2%
topische Glukokortikoid	61	8,8%	38	32,2%	23	4,0%
systemische Glukokortikoid	2	0,3%	0	0,0%	2	0,3%
sonstige Therapieformen	19	2,7%	10	8,5%	9	1,6%
Lasertherapie	4	0,6%	0	0,0%	4	0,7%
ja, aber unklar welche	117	16,8%	33	28,0%	84	14,5%
gesamt	696		118		578	

Tabelle 48: Therapie vor Vorstellung in der Rosazea-Sprechstunde (Vorthherapie)

3.18.2 Übersicht der topischen und systemischen Ersttherapie

Bei 899 von 1032 Patienten (Konsultationen: n=1194/1348) wurde die genaue Ersttherapie dokumentiert.

Die häufigste Ersttherapie war eine alleinige topische Therapie mit einem Anteil von 66,3% (alle Patienten: n=596/899; alle Konsultationen: n=719/1194, 60,2%). Dann folgten eine Kombinationstherapie (topisch und systemisch) mit 28,0% (alle Patienten: n=252/899; alle Konsultationen: n=393/1194, 32,9%) sowie eine alleinige systemische Therapie mit 5,7% (alle Patienten: n=51/899; alle Konsultationen: n=82/1194, 6,9%).

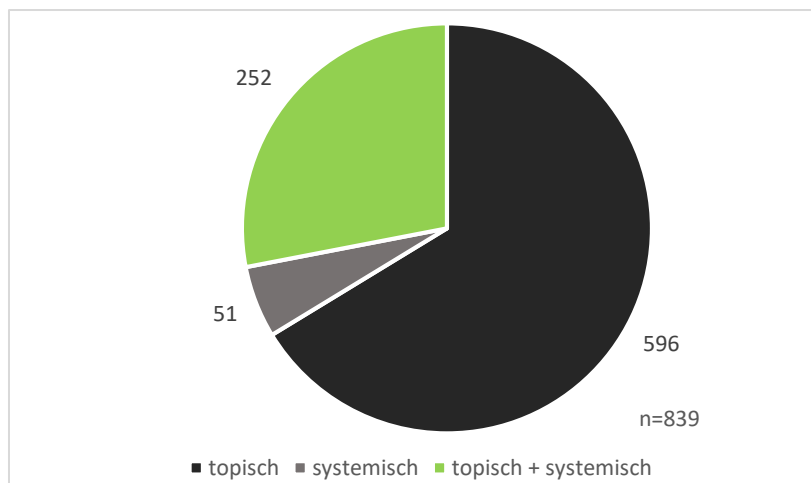


Abbildung 51: Übersicht der Ersttherapie

	insgesamt		POD		Rosazea (ohne POD)	
	n	%	n	%	n	%
alle Patienten						
topisch	596	66,3%	133	91,7%	463	61,4%
systemisch	51	5,7%	1	0,7%	50	6,6%
topisch + systemisch	252	28,0%	11	7,6%	241	32,0%
gesamt	899		145		754	
alle Konsultationen						
topisch	719	60,2%	144	90,0%	575	55,6%
systemisch	82	6,9%	2	1,3%	80	7,7%
topisch + systemisch	393	32,9%	14	8,8%	379	36,7%
gesamt	1194		160		1034	

Tabelle 49: Übersicht der Ersttherapie

3.18.3 Topische Ersttherapie

848 (94,3%) der 899 Patienten mit dokumentierter Ersttherapie erhielten eine topische Rosazea-Therapie (Konsultationen: n=1112/1194, 93,1%). Bei alleiniger Betrachtung der POD-Patienten waren es 99,3% (Patienten: n=144/145, Konsultationen: n=158/160, 98,8%). Damit war die topische Therapie insgesamt die am meisten angewandte Therapieform in der Rosazea-Sprechstunde.

	insgesamt		POD		Rosazea (ohne POD)	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
topisch insgesamt	848	94,3%	144	99,3%	704	93,4%
Ersttherapie gesamt	899		145		754	
alle Konsultationen						
topisch insgesamt	1112	93,1%	158	98,8%	954	92,3%
Ersttherapie gesamt	1194		160		1034	

Tabelle 50: Übersicht der topischen Ersttherapie

Am häufigsten wurde eine topische Therapie bei der ETR (Patienten: n=192/219, 87,7%; Konsultationen: n=261/301, 86,7%) und der PPR (Patienten: n=567/667, 85%; Konsultationen: n=720/842, 85,5%).

Weniger oft kamen topische Medikamente zum Einsatz, sobald eine GHR den Hautbefund bestimmte (Patienten: n=46/78, 59,0%; Konsultationen: n=62/101, 61,4%). Im Vorstadium wurde 6-mal bei Patienten.(Konsultationen n=6/11) eine topische Therapie angewandt.

	Vorstadium		ETR		PPR		GHR	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%	n	%
ja	6	54,5%	192	87,7%	567	85,0%	46	59,0%
nein	5	45,5%	27	12,3%	100	15,0%	32	41,0%
gesamt	11		219		667		78	
alle Konsultationen								
ja	6	54,5%	261	86,7%	720	85,5%	62	61,4%
nein	5	45,5%	40	13,3%	122	14,5%	39	38,6%
gesamt	11		301		842		101	

Tabelle 51: topische Ersttherapie nach Phänotyp

3.18.3.1 Zugelassene topische Medikamente

Metronidazol-Creme/Gel 0,75% (w/v)

Metronidazol-Creme/Gel 0,75% (w/v) kam bei 629 Patienten (n=629/848, 74,2%) der topisch behandelten Patienten zum Einsatz (Konsultationen: n=838/1112, 75,4%). Metronidazol-Creme/Gel 0,75% (w/v) war damit das am meisten verwendete Medikament der Therapie der Rosazea-Sprechstunde.

Auch bei der Betrachtung der einzelnen Erscheinungsformen (Patienten: ETR n=131/192, PPR n=427/567, GHR n=39/46; Konsultationen: ETR n=189/261, PPR n=545/720, GHR n=52/62) wurde dieses Medikament bevorzugt.

Bei den 50 damit behandelten POD-Patienten unter den 629 Patienten stand es jedoch nur an 2. Stelle hinter Pimecrolimus-Creme 1% (w/v) (Patienten: n=50/144, 34,7%; Konsultationen: n=55/158, 34,8%). Im Vorstadium wurde es 4-mal eingesetzt (Patienten bzw. Konsultationen: n=4/11).

Azelainsäure-Gel 15% (w/v)

Bei 5,8% der Patienten (n=49/848), die eine topische Therapie erhalten haben, kam Azelainsäure-Gel 15% (w/v) zum Einsatz (Konsultationen: n=75/1112, 6,7%). Bei den verschiedenen Erscheinungsformen wurde es etwa gleichhäufig eingesetzt (Patienten: ETR 6,3%, PPR 5,5%, GHR 4,4%; Konsultationen: ETR 7,7%, PPR 6,3%, GHR 4,8%). Bei POD Patienten kam es dagegen nur einmal zum Einsatz (Patienten: n=1/144, 0,7%; Konsultationen: n=2/158, 1,3%).

Brimonidin-Gel 0,33% (w/v)

Ab dem Jahr 2014 wurde der Wirkstoff Brimonidin als 0,33%iges Gel (w/v) zugelassen und es erfolgte eine Auswertung im Verhältnis zu allen Jahren (2012-2014, siehe Abb. 52 und Tabelle 53) sowie nur für das Jahr 2014 (siehe Tabelle 54). Im Folgenden wird nur auf das Jahr 2014 eingegangen.

Im Jahr 2014 wurde Brimonidin als 0,33%iges Gel (w/v) bei 70 Patienten (Patienten: n=70/320, 21,9%) verschrieben (Konsultationen: n=104/451, 23,1%).

Brimonidin-Gel 0,33% (w/v) wurde vor allem bei Patienten mit ETR (Patienten: n=43/73, 58,9%; Konsultationen: n=70/112, 62,5%) und der PPR (Patienten: n=24/221, 10,9%; Konsultationen: n=29/295, 9,8%) eingesetzt. Bei POD Patienten (Patienten: n=1/62, 1,6%; Konsultationen: n=2/98, 2,0%), der GHR (Patienten: n=2/22, 9,1%; Konsultationen: n=4/40, 10%) sowie im Vorstadium (Patienten bzw. Konsultationen: n=1/4, 0,25%) kam Brimonidin-Gel 0,33% (w/v) dagegen fast nie zum Einsatz.

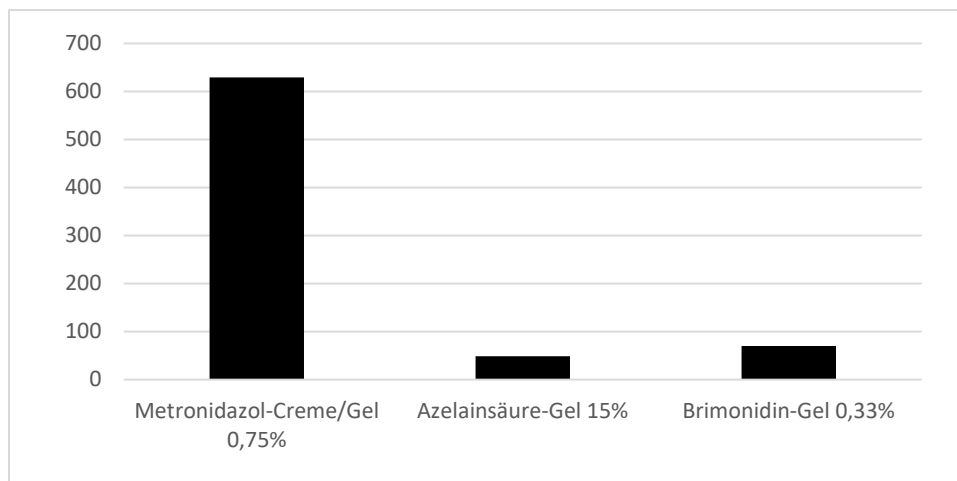


Abbildung 52: topische Ersttherapie der Jahre 2012-2014 (zugelassene Medikamente); Brimonidin Gel 0,33% erst ab 2014 zugelassen

	gesamt		POD		Vorstadium		ETR		PPR		GHR	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Metronidazol-Creme/Gel 0,75%	629	74,2%	50	34,7%	4	66,7%	131	68,2%	427	75,3%	39	84,8%
Azelainsäure-Gel 15%	49	5,8%	1	0,7%	0	0,0%	12	6,3%	31	5,5%	2	4,3%
Brimonidin-Gel 0,33%	70	8,3%	1	0,7%	1	16,7%	43	22,4%	24	4,2%	2	4,3%
Insgesamt topisch (1)	848		144		6		192		567		46	
alle Konsultationen		%		%		%		%		%		%
Metronidazol-Creme/Gel 0,75%	838	75,4%	55	34,8%	4	66,7%	189	72,4%	545	75,7%	52	83,9%
Azelainsäure-Gel 15%	75	6,7%	2	1,3%	0	0,0%	20	7,7%	45	6,3%	3	4,8%
Brimonidin-Gel 0,33%	104	9,4%	2	1,3%	1	16,7%	70	26,8%	29	4,0%	4	6,5%
Insgesamt topisch (1)	1112		158		6		261		720		62	

1=zugelassene + Off-Label-Therapie

Tabelle 52: topische Ersttherapie - zugelassene Medikamente allgemein

	gesamt	POD	Rosazea (ohne POD)
alle Patienten 2014	n	n	n
topische Therapie 2014	320	62	258
davon Brimonidin-Gel 0,33%	70	1	69
Anteil in %	21,9%	1,6%	26,7%
alle Konsultationen 2014			
topische Therapie 2014	451	98	353
davon Brimonidin-Gel 0,33%	104	2	102
Anteil in %	23,1%	2,0%	28,9%

Tabelle 53: topische Therapie mit Brimonidin-Gel 0,33% (w/v) im Jahr 2014

3.18.3.2 Topische Off-Label-Therapie

Pimecrolimus-Creme 1% (w/v)

Pimecrolimus-Creme 1% (w/v) wurde bei 127 Patienten (n=127/848, 15,0%) verwendet (Konsultationen: n=150/1112, 13,5%). Nach Metronidazol-Creme/Gel 0,75% (w/v) wurde Pimecrolimus-Creme 1% (w/v) somit am zweithäufigsten in der topischen Therapie verwendet. Bei POD Patienten war das Medikament sogar die am meisten verwendete Therapie (Patienten: n=87/144, 60,4%; Konsultationen: n=93/158, 58,9%). Bei der ETR war Pimecrolimus-Creme 1% (w/v) das dritthäufigste (Patienten: n=35/192, 18,2%; Konsultationen: n=45/261, 17,2%) und bei der PPR das zweithäufigste (Patienten: n=89/567, 15,7%; Konsultationen: n=101/720, 14,0%) topische Medikament. Bei der GHR wurde es dagegen nie eingesetzt.

Permethrin-Creme 5% (w/v)

106 Patienten (n=106/848, 12,5%) wurden mit Permethrin-Creme 5% (w/v) (Insektizid und Akarizid aus der Gruppe der Pyrethroide) behandelt (Konsultationen: n=150/1112, 13,7%). Permethrin-Creme 5% (w/v) war das zweithäufigste topische Medikament bei der GHR (Patienten: n=7/46, 15,2%; Konsultationen: n=11/62, 17,7%) sowie bei der PPR (Patienten: n=79/848, 13,9%; Konsultationen: n=111/1112, 15,4%). Bei der ETR wurde es bei 15 Patienten (n=15/192, 7,8%) verwendet (Konsultationen: n=22/261, 8,4%), POD Patienten bekamen es dagegen kaum (Patienten: n=3/144, Konsultationen: n=3/158).

Ciclopirox-Creme 1% (w/v)

Ciclopirox-Creme 1% (w/v) (Antimykotikum) wurde insgesamt bei 47 Patienten (n=47/848) angewendet (Konsultationen: n=64/1112) und kam vor allem bei Patienten mit einer PPR zum Einsatz (Patienten: n=34/567; Konsultationen: n=41/720).

Tacrolimus-Salbe 0,1/0,03% (w/v)

Eine Tacrolimus-Salbe 0,1/0,03% (w/v) wurde bei 26 Patienten verwendet (n=26/848, 3,1%) und kam bei 31 Konsultationen zum Einsatz (n=31/1112, 2,8%). Sie wurde oft bei POD Patienten (Patienten: n=13/144, 9,0%; Konsultationen: n=15/158, 9,5%) eingesetzt, bei den verschiedenen Rosazea-Formen dagegen seltener (Patienten: ETR n=7/192, PPR n=16/567, GHR n=1/46; Konsultationen: ETR n=8/261, PPR n=18/720, GHR n=2/62). Im Vorstadium wurde sie nie eingesetzt (Patienten bzw. Konsultationen: n=0/11).

Erythromycin-Creme 1,0/2,0% (w/v)

6 Patienten bzw. Konsultationen erhielten topische Erythromycin-Creme 1,0/2,0% (w/v). Dabei wurde es 5-mal bei der PPR eingesetzt, von welcher 4 Patienten als POD klassifiziert wurden. Einmal kam es bei einer GHR zum Einsatz.

Prednicarbat-Creme 0,25% (w/v)

3 Patienten und 5 Konsultationen wurden mit Prednicarbat-Creme 0,25% (w/v) (glukokortikoide Eigenschaften) therapiert. Davon wurde es je einmal bei Patienten mit einer PPR, ETR sowie im Vorstadium eingesetzt.

Ivermectin-Creme 1% (w/v)

Ivermectin-Creme 1% (w/v) (antiparasitäre und antihelminthische Eigenschaften) war zum Studienzeitpunkt noch nicht zugelassen und wurde nur im Rahmen von Studien verwendet. Deshalb wurde Ivermectin als Medikament nicht weiter berücksichtigt.

Antiprurika

Topische bzw. orale Medikamente gegen das Begleitsymptom des Juckreizes wurden bei 12 Patienten verschrieben (Konsultationen: 19), dabei 6-mal für die PPR, 4-mal für die ETR und 2-mal für POD Patienten.

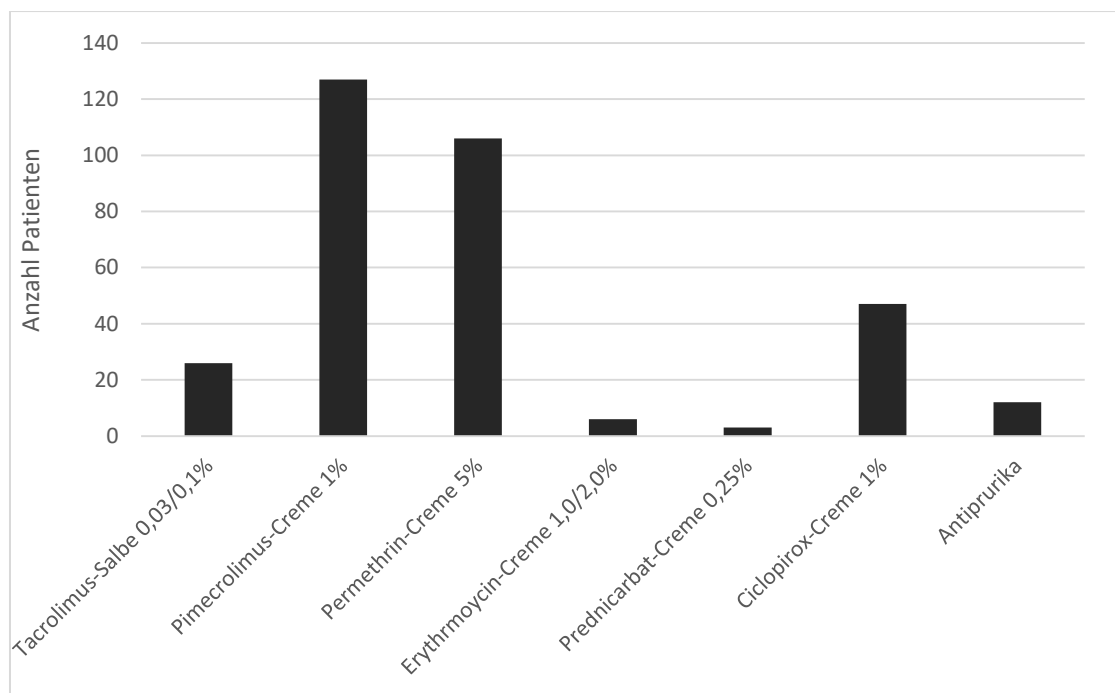


Abbildung 53: topische Off-Label-Therapie

	gesamt		Rosazea (ohne POD)		POD	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
Tacrolimus-Salbe 0,03/0,1%	26	3,1%	13	1,8%	13	9,0%
Pimecrolimus-Creme 1%	127	15,0%	60	8,5%	87	60,4%
Permethrin-Creme 5%	106	12,5%	103	14,6%	3	2,1%
Erythromycin-Creme 1,0/2,0%	6	0,7%	2	0,3%	4	2,8%
Prednicarbat-Creme 0,25%	3	0,4%	2	0,3%	1	0,7%
Ivermectin-Creme 1%	3	0,4%	3	0,4%	0	0,0%
Ciclopirox-Creme 1%	47	5,5%	40	5,7%	7	4,9%
Antiprurika	9	1,1%	7	1,0%	2	1,4%
insgesamt topisch (1)	848		704		144	
alle Konsultationen						
Tacrolimus-Salbe 0,03/0,1%	31	2,8%	16	1,7%	15	9,5%
Pimecrolimus-Creme 1%	150	13,5%	57	6,0%	93	58,9%
Permethrin-Creme 5%	152	13,7%	149	15,6%	3	1,9%
Erythromycin-Creme 1,0/2,0%	6	0,5%	2	0,2%	4	2,5%
Prednicarbat-Creme 0,25%	5	0,4%	4	0,4%	1	0,6%
Ivermectin-Creme 1%	6	0,5%	6	0,6%	0	0,0%
Ciclopirox-Creme 1%	64	5,8%	57	6,0%	7	4,4%
Antiprurika	13	1,2%	11	1,2%	2	1,3%
insgesamt topisch (1)	1112		954		158	

1=zugelassene + Off-Label-Therapie

Tabelle 54: topische Off-Label-Therapie allgemein

	Vorstadium		ETR		PPR		GHR	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%	n	%
Tacrolimus-Salbe 0,03/0,1%	0	0,0%	7	3,6%	16	2,8%	1	2,2%
Pimecrolimus-Creme 1%	0	0,0%	35	18,2%	89	15,7%	0	0,0%
Permethrin-Creme 5%	0	0,0%	15	7,8%	79	13,9%	7	15,2%
Erythromycin-Creme 1,0/2,0%	0	0,0%	0	0,0%	5	0,9%	1	2,2%
Prednicarbat-Creme 0,25%	1	16,7%	1	0,5%	1	0,2%	0	0,0%
Ivermectin-Creme 1%	0	0,0%	1	0,5%	2	0,4%	0	0,0%
Ciclopirox-Creme 1%	0	0,0%	8	4,2%	34	6,0%	2	4,3%
Antiprurika	0	0,0%	3	1,6%	4	0,7%	0	0,0%
insgesamt topisch (1)	6		192		567		46	
alle Konsultationen								
Tacrolimus-Salbe 0,03/0,1%	0	0,0%	8	3,1%	18	2,5%	2	3,2%
Pimecrolimus-Creme 1%	0	0,0%	45	17,2%	101	14,0%	0	0,0%
Permethrin-Creme 5%	0	0,0%	22	8,4%	111	15,4%	11	17,7%
Erythromycin-Creme 1,0/2,0%	0	0,0%	0	0,0%	5	0,7%	1	1,6%
Prednicarbat-Creme 0,25%	1	16,7%	2	0,8%	1	0,1%	0	0,0%
Ivermectin-Creme 1%	0	0,0%	1	0,4%	5	0,7%	0	0,0%
Ciclopirox-Creme 1%	0	0,0%	12	4,6%	41	5,7%	4	6,5%
Antiprurika	0	0,0%	4	1,5%	7	1,0%	0	0,0%
insgesamt topisch (1)	6		261		720		62	

1=zugelassene + Off-Label-Therapie

Tabelle 55: topische Off-Label-Therapie nach Phänotyp

3.18.3.3 Rosazea-spezifische Pflegeprodukte und Pflegemaßnahmen

Ambophenol-Creme

Bei 18 Patienten (24 Konsultationen) wurde eine Creme mit Ambophenol (Pflanzenextrakt gegen Hautrötungen und Teleangiektasien) verschrieben und kam vor allem bei Patienten mit einer ETR (n=7) oder PPR (n=11) zum Einsatz.

Feuchtigkeitsscremes

Bei 7 Patienten (11 Konsultationen) wurde eine Feuchtigkeitsscreme (aus feuchtigkeitsspendendem Glycerin und Mikrosilber, hautstabilisierend) verschrieben, 3-mal bei einer ETR und 4-mal bei einer PPR.

Shampoos ohne Konservierungsstoffe

Ein Shampoo ohne Konservierungsstoffe, für empfindliche, trockene und zu Rötungen neigender Haut, wurde bei 19 Patienten (21 Konsultationen) verschrieben. Den Hauptanteil (n=11) davon machten POD-Patienten aus.

Schwarzteeumschläge

Schwarzteeumschläge kamen vor allem bei POD Patienten (Patienten: n=26; Konsultationen: n=26) und der PPR (Patienten: n=21; Konsultationen: n=23) zum Einsatz.

Antiseptische-Umschläge

Antiseptische-Umschläge (Antiseptikum mit 2-Phenoxyethanol/ Octenidindihydrox-chlorid) wurden 5-mal bei der PPR angewendet (Patienten: n=5; Konsultationen: n=5), wobei ein Patient davon eine POD hatte.

Sonstige Pflegeprodukte

4 Patienten (Konsultationen: n=5) erhielten weitere Pflegeprodukte, die in keine der oben genannten Kategorien einzuordnen waren.

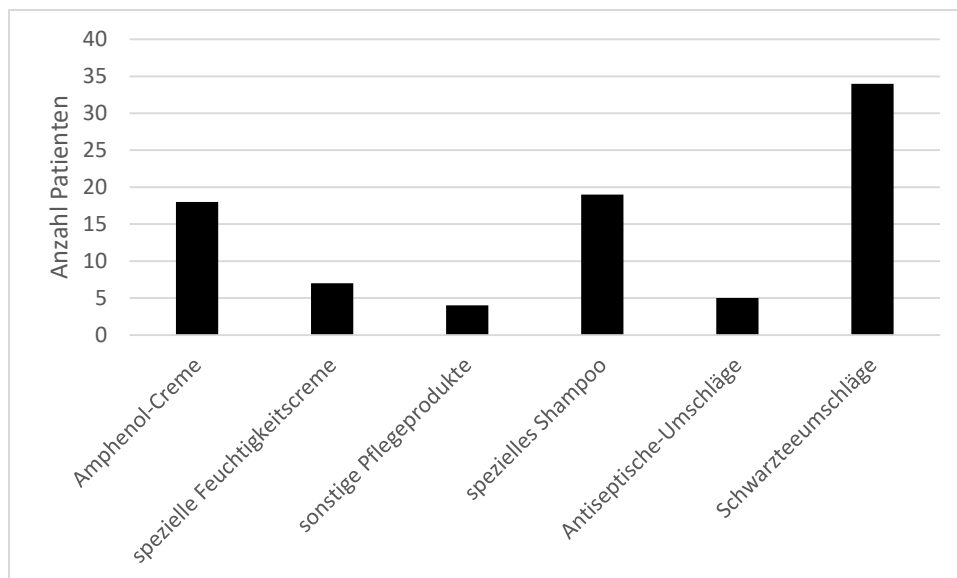


Abbildung 54: Rosazea-spezifische Pflegeprodukte und Pflegemaßnahmen

	gesamt		POD		Rosazea ohne POD	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
Amphenol-Creme	18	2,1%	1	0,7%	17	2,4%
spezielle Feuchtigkeitscreme	7	0,8%	2	1,4%	5	0,7%
sonstige Pflegeprodukte	4	0,5%	0	0,0%	4	0,6%
spezielles Shampoo	19	2,2%	11	7,6%	8	1,1%
Antiseptische-Umschläge	5	0,6%	1	0,7%	4	0,6%
Schwarzteemuerschläge	34	4,0%	26	18,1%	8	1,1%
gesamt topisch	848		144		704	
alle Konsultationen						
Rosaliac	24	2,2%	1	0,6%	23	2,4%
Hans Karer Hydrocreme	11	1,0%	2	1,3%	9	0,9%
sonstige	5	0,4%	0	0,0%	5	0,5%
Physiogel	21	1,9%	12	7,6%	9	0,9%
Octaniseptumschläge	5	0,4%	1	0,6%	4	0,4%
Schwarzteemuerschläge	36	3,2%	26	16,5%	10	1,0%
gesamt topisch	1112		158		954	

Tabelle 56: Rosazea spezifische Pflegeprodukte und Pflegemaßnahmen

	Vorstadium		ETR		PPR		GHR	
	n	%	n	%	n	%	n	%
alle Patienten								
Amphenol-Creme	0	0,0%	7	3,6%	11	1,9%	0	0,0%
spezielle Feuchtigkeitscreme	0	0,0%	3	1,6%	4	0,7%	0	0,0%
spezielles Shampoo	0	0,0%	3	1,6%	10	1,8%	1	2,2%
Schwarzteeumschläge	2	33,3%	5	2,6%	21	3,7%	1	2,2%
Antiseptische-Umschläge	0	0,0%	0	0,0%	5	0,9%	0	0,0%
sonstige Pflegeprodukte	1	16,7%	1	0,5%	0	0,0%	2	4,3%
gesamt	6		192		567		46	
alle Konsultationen								
Amphenol-Creme	0	0,0%	9	3,4%	15	2,1%	0	0,0%
spezielle Feuchtigkeitscreme	0	0,0%	5	1,9%	6	0,8%	0	0,0%
spezielles Shampoo	0	0,0%	4	1,5%	12	1,7%	1	1,6%
Antiseptische-Umschläge	0	0,0%	0	0,0%	5	0,7%	0	0,0%
Schwarzteeumschläge	2	33,3%	6	2,3%	23	3,2%	1	1,6%
sonstige Pflegeprodukte	1	16,7%	2	0,8%	0	0,0%	2	3,2%
gesamt	6		261		720		62	

Tabelle 57: Rosazea spezifische Pflegeprodukte und Pflegemaßnahmen nach Phänotyp

3.18.4 Ersttherapie systemisch

3.18.4.1 Allgemeines

Insgesamt wurde bei 33,7% (n=303/899) aller Patienten und bei 39,8% (n=475/1194) aller Konsultationen mit dokumentierter Ersttherapie eine systemische Therapie angewandt.

POD Patienten erhielten deutlich seltener systemische Medikamente (Patienten: n=14/145, 9,7%; Konsultationen: n=16/160, 10,0%).

	insgesamt		POD		Rosazea (ohne POD)	
	n	%	n	%	n	%
alle Patienten						
systemisch insgesamt	303	33,7%	12	8,3%	289	38,3%
Ersttherapie gesamt	899		145		754	
alle Konsultationen						
systemisch insgesamt	475	39,8%	16	10,0%	459	44,4%
Ersttherapie gesamt	1194		160		1034	

Tabelle 58: systemische Therapie allgemein

Insgesamt wurde vor allem bei schwereren Erscheinungsformen eine systemische Therapie angewandt: So erhielten 34,6% (n=27/78) aller Patienten mit einer GHR

(Konsultationen: n=44/101, 43,6%) sowie 34,5% (n=230/667) aller Patienten mit einer PPR (Konsultationen: n=339/842, 40,3%) eine systemische Therapie.

Bei der ETR (Patienten: n=32/219, 14,6%; Konsultationen: n=59/301, 19,6%) wurden systemische Therapien deutlich weniger eingesetzt und im Vorstadium nie.

	Vorstadium		ETR		PPR		GHR	
	n	%	n	%	n	%	n	%
alle Patienten								
systemische Therapie erhalten	0	0	32	14,6%	230	34,5%	27	34,6%
keine systemische Therapie erhalten	11	100%	187	85,4%	437	65,5%	51	65,4%
alle	11		219		667		78	
alle Konsultationen								
systemische Therapie erhalten	0	0	59	19,6%	339	40,3%	44	43,6%
keine systemische Therapie erhalten	0	0	242	80,4%	503	59,7%	57	56,4%
alle	11		301		842		101	

Tabelle 59: systemische Therapie nach Phänotypen

3.18.4.2 Zugelassene systemische Medikamente

Doxycyclin 40 mg oral

Doxycyclin 40 mg oral war mit Abstand die am meisten verwendete systemische Therapie und wurde bei 232 Patienten (n=232/303, 76,6%) eingesetzt (Konsultationen: n=351/475, 73,9%).

Doxycyclin 40 mg oral war bei jedem Schweregrad die am meisten verwendete systemische Therapie. Der Anteil war bei leichteren Erscheinungsformen höher und sank bei schwereren Krankheitsbildern. So verringerte sich der Anteil von der ETR (Patienten: n=29/32, 90,6%; Konsultationen: 49/59, 83,1%) zur PPR (Patienten: n=174/230, 75,6%; Konsultationen: n=252/339, 74,3%) und zur GHR (Patienten: n=19/27, 70,4%; Konsultationen: n=29/44, 65,9%).

Doxycyclin 40 mg oral hatte ebenfalls einen sehr hohen Anteil bei den POD Patienten, falls eine systemische Therapie verwendet wurde (Patienten: n=13/14, 92,9%; Konsultationen: n=14/18, 87,5%).

3.18.4.3 Off-Label-Therapie systemisch

Doxycyclin 100/200 mg oral

Bei 43 Patienten (n=43/303, 15,2%) wurde Doxycyclin in höherer Dosierung verschrieben (Konsultationen: n=56/475, 11,8%). Davon kam es vor allem bei der PPR (Patienten: n=39/230; Konsultationen: n=47/339) zum Einsatz. Insgesamt war Doxycyclin 100/200 mg oral die zweithäufigste systemische Therapievariante, die den Patienten verschrieben wurde.

Isotretinoin 10/20 mg oral

Isotretinoin wurde in Dosierungen von 10 bis 20 mg oral/Tag bei 24 Patienten (n=24/303, 7,9%) bzw. bei 66 Konsultationen (n=66/475) angewendet. Es war damit das dritthäufigste Medikament der systemischen Therapie.

Isotretinoin 10/20 mg oral kam vor allem bei der GHR (Patienten: n=7/27, 25,9% Konsultationen: n=11/44, 25%) und der PPR (Patienten: n=14/230, 6,1%; Konsultationen: n=39/339, 11,5%) zum Einsatz. Bei alleiniger ETR sowie bei POD Patienten wurde es nie eingesetzt.

Sonstige Antibiotika

Desweiteren wurden Metronidazol (n=4), Clarithromycin (n=2) Rifampicin (n=1), Minocyclin(n=1) sowie Clindamycin (n=1) eingesetzt. Diese speziellen systemischen Therapien wurden fast ausschließlich bei der PPR angewendet. Daneben kam Metronidazol aber auch einmal bei der GHR und Minocyclin einmal bei der ETR zum Einsatz. Die genauen Dosierungen der Einzeltherapien konnten den Patientenakten nicht entnommen werden.

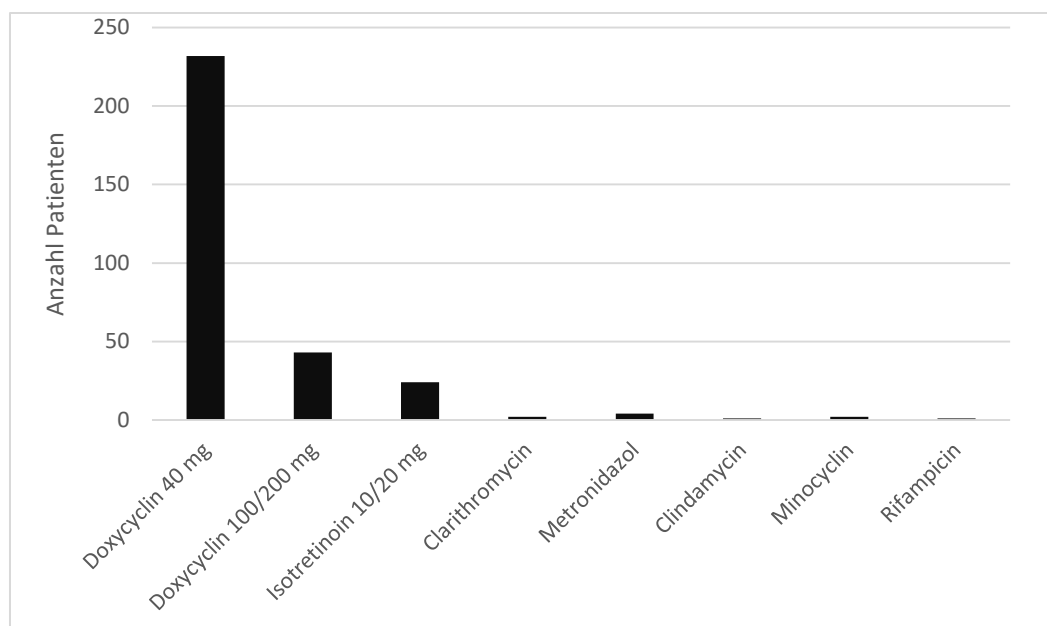


Abbildung 55: systemische Therapie - zugelassene und Off-Label-Medikamente

	insgesamt		POD		Rosazea (ohne POD)	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
Doxycyclin 40 mg	232	76,6%	13	92,9%	219	75,8%
Doxycyclin 100/200 mg	43	14,2%	1	7,1%	42	14,5%
Isotretinoin	24	7,9%	0	0,0%	24	8,3%
Clarithromycin	2	0,7%	0	0,0%	2	0,7%
Metronidazol	4	1,3%	0	0,0%	4	1,4%
Clindamycin	1	0,3%	0	0,0%	1	0,3%
Minozyklin	2	0,7%	0	0,0%	1	0,3%
Rifampicin	1	0,3%	0	0,0%	1	0,3%
gesamt systemisch	303		14		289	
alle Konsultationen						
Doxycyclin 40 mg	351	73,9%	14	87,5%	337	73,4%
Doxycyclin 100/200 mg	56	11,8%	1	6,3%	55	12,0%
Isotretinoin	66	13,9%	0	0,0%	66	14,4%
Clarithromycin	3	0,6%	0	0,0%	3	0,7%
Metronidazol	4	0,8%	0	0,0%	4	0,9%
Clindamycin	1	0,2%	0	0,0%	1	0,2%
Minozyklin	2	0,4%	0	0,0%	2	0,4%
Rifampicin	1	0,2%	0	0,0%	1	0,2%
gesamt systemisch	475		16		459	

Tabelle 60: zugelassene und Off-Label-Therapie (Mehrfachnennungen möglich)

	ETR		PPR		GHR	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
Doxycyclin 40 mg	29	90,6%	174	75,7%	19	70,4%
Doxycyclin 100/200 mg	0	0,0%	39	17,0%	1	3,7%
Isotretinoin	3	9,4%	14	6,1%	6	22,2%
Clarithromycin	0	0,0%	2	0,9%	0	0,0%
Metronidazol	0	0,0%	3	1,3%	1	3,7%
Clindamycin	0	0,0%	1	0,4%	0	0,0%
Minozyklin	0	0,0%	1	0,4%	0	0,0%
Rifampicin	0	0,0%	1	0,4%	0	0,0%
gesamt systemisch	32		230		27	
alle Konsultationen						
Doxycyclin 40 mg	49	83,1%	252	74,3%	29	65,9%
Doxycyclin 100/200 mg	9	15,3%	47	13,9%	3	6,8%
Isotretinoin	0	0,0%	39	11,5%	11	25,0%
Clarithromycin	0	0,0%	3	0,9%	0	0,0%
Metronidazol	0	0,0%	3	0,9%	1	2,3%
Clindamycin	0	0,0%	1	0,3%	0	0,0%
Minozyklin	1	1,7%	1	0,3%	0	0,0%
Rifampicin	0	0,0%	1	0,3%	0	0,0%
gesamt systemisch	59		339		44	

Tabelle 61: zugelassene und Off-Label-Therapie nach Phänotyp (Mehrfachnennungen möglich)

3.18.5 Physikalische Verfahren, Null- und Glukokortikoid-Therapie

Dermashaving und Dermabrasion

Ein operatives Verfahren wie Dermashaving oder Dermabrasion wurde bei 10 Patienten angewendet (Konsultationen: n=12). Dabei erhielten nur Patienten mit einer GHR diese Art der Therapie.

Lasertherapie

Insgesamt wurde bei 3 Patienten (6 Konsultationen) eine Lasertherapie dokumentiert.

Nulltherapie

Eine Nulltherapie, also das Absetzen aller bisher angewandten Therapeutika/ Pflegeprodukte oder Kosmetika wurde bei 52 Patienten (54 Konsultationen) angewendet. Spitzenreiter dabei war vor allem die POD (Patienten: n=37; Konsultationen: n=39) und die PPR (Patienten: n=34; Konsultationen: n=35). Auch 12 Patienten (13 Konsultationen) mit einer ETR erhielten eine Nulltherapie.

Therapie mit Glukokortikoiden

Bei 29 Patienten (40 Konsultationen) wurde eine Glukokortikoid-Stoßtherapie angewendet. Davon hatte der Großteil der Patienten eine PPR (Patienten: n=22; Konsultationen: n=29). 5 Patienten mit einer POD erhielten ebenfalls glukokortikoid-haltige Medikamente.

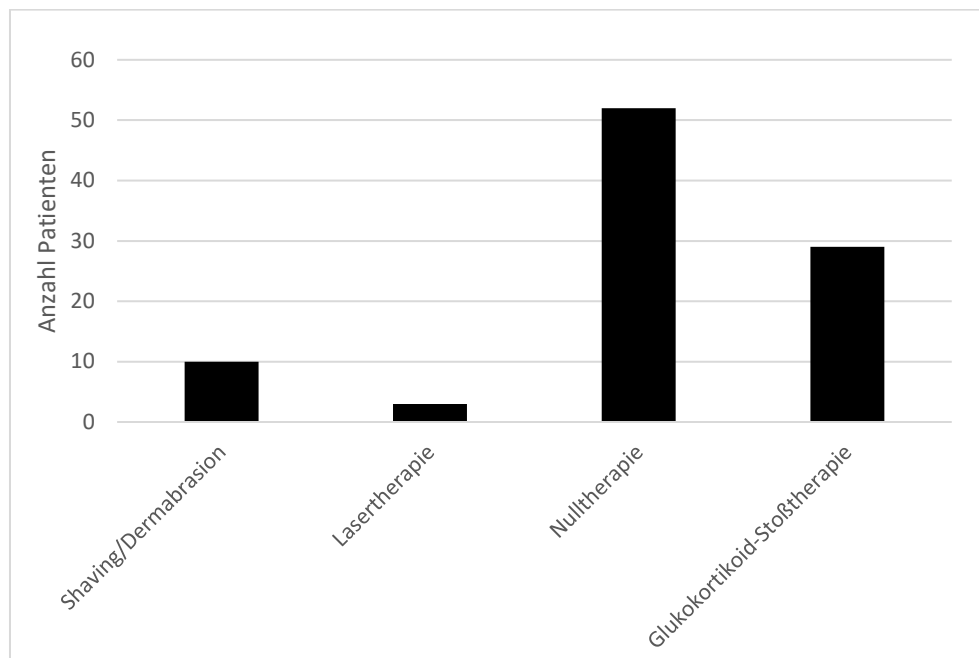


Abbildung 56: spezielle Therapieformen

	gesamt		POD		Rosazea (ohne POD)	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
Shaving/Dermabrasion	10	1,1%	0	0,0%	10	1,3%
Lasertherapie	3	0,3%	1	0,7%	2	0,3%
Nulltherapie	52	3,2%	37	25,5%	15	2,0%
Glukokortikoid-Stoßtherapie	29	3,2%	5	3,4%	24	3,2%
Ersttherapie gesamt	899		145		754	
alle Konsultationen						
Shaving/Dermabrasion	12	1,0%	0	0,0%	12	1,2%
Lasertherapie	6	0,5%	1	0,6%	5	0,5%
Nulltherapie	54	4,5%	39	24,4%	15	1,5%
Glukokortikoid-Stoßtherapie	40	3,4%	5	3,1%	35	3,4%
Ersttherapie gesamt	1194		160		1034	

Tabelle 62: spezielle Therapieformen allgemein

	Vorstadium		ETR		PPR		GHR	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%	n	%
Shaving/Dermabrasion	0	0,0%	0	0	0	0,0%	10	12,8%
Lasertherapie	0	0,0%	1	5,5%	1	0,1%	1	1,3%
Nulltherapie	0	0,0%	12	5,5%	34	5,1%	0	0,0%
Glukokortikoid-Stoßtherapie	0	0,0%	3	1,4%	22	3,3%	0	0,0%
Phänotypen gesamt	11		219		667		78	
alle Konsultationen								
Shaving/Dermabrasion	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	12	11,9%
Lasertherapie	0	0,0%	1	0,3%	2	0,2%	1	1,0%
Nulltherapie	0	0,0%	13	4,3%	35	4,2%	1	1,0%
Glukokortikoid-Stoßtherapie	0	0,0%	5	1,7%	29	3,4%	1	1,0%
Phänotypen gesamt	11		301		842		101	

Tabelle 63: spezielle Therapieformen nach Phänotyp

3.18.6 Augentherapie

Insgesamt gab es 6 Patienten mit einer Ophthalmorosazea (n=6/69, 8,7%), die eine augenspezifische Therapie erhielten (Konsultationen: n=7/86, 6,6%). Hierbei wurde 5-mal eine Lidrandhygiene einmal Pimecrolimus-Augentropfen (Pimecrolimus-AT) sowie einmal zusätzlich zur Lidrandhygiene Dexamethason-Augentropfen verschrieben.

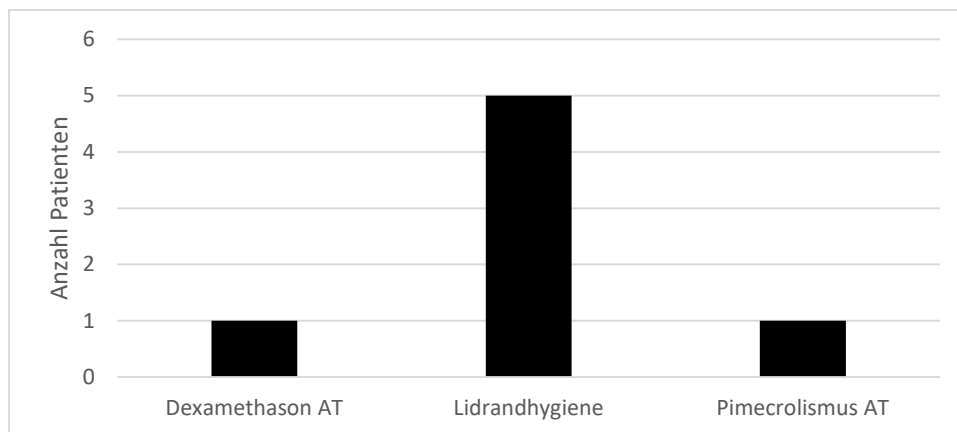


Abbildung 57: Übersicht der Augentherapie (Mehrfachnennungen möglich)

	gesamt	POD	Rosazea (ohne POD)
alle Patienten	n	n	n
Dexamethason AT	1	0	1
Lidrandhygiene	5	1	4
Pimecrolismus AT	1	1	0
gesamt dokumentiert	6	2	4
Anteil mit Augentherapie	8,7%	20,0%	6,8%
Ophthalmorosazea gesamt	69	10	59
Alle Konsultationen			
Dexamethason AT	1	0	1
Lidrandhygiene	6	1	5
Pimecrolismus AT	1	1	0
Gesamt dokumentiert	7	2	5
Anteil mit Augentherapie	8,1%	20,0%	6,6%
Ophthalmorosazea gesamt	86	10	76

Tabelle 64: Übersicht der Augentherapie aller Patienten sowie getrennt nach Patienten mit POD und Rosazea (ohne POD)

3.19 Ergebnisse der Therapie

Insgesamt wurde bei 113 Patienten (n=113/1032) das genaue Ergebnis der Ersttherapie dokumentiert (Konsultationen: n=182/1348). Dabei waren die Ergebnisse der Ersttherapie überwiegend positiv.

Bei 77% (n=87/113) der Patienten kam es zu einer Besserung des Hautzustandes (Konsultationen: n=145/182, 81,3%). Bei 3 Patienten gab es sogar keinen weiteren Therapiebedarf mehr.

Davon wurde 35-mal eine deutliche, 37-mal eine gute Besserung (mit noch sichtbaren Effloreszenzen) und 12-mal eine leichte bzw. subjektive Verbesserung angegeben.

Bei 21 Patienten gab es keine Änderung des Hautbefundes durch die Therapie.

Demgegenüber standen 3 Patienten mit einer Verschlechterung des Hautbefundes unter der Therapie sowie 2 Patienten, die die Therapie aufgrund der Nebenwirkungen abbrechen mussten.

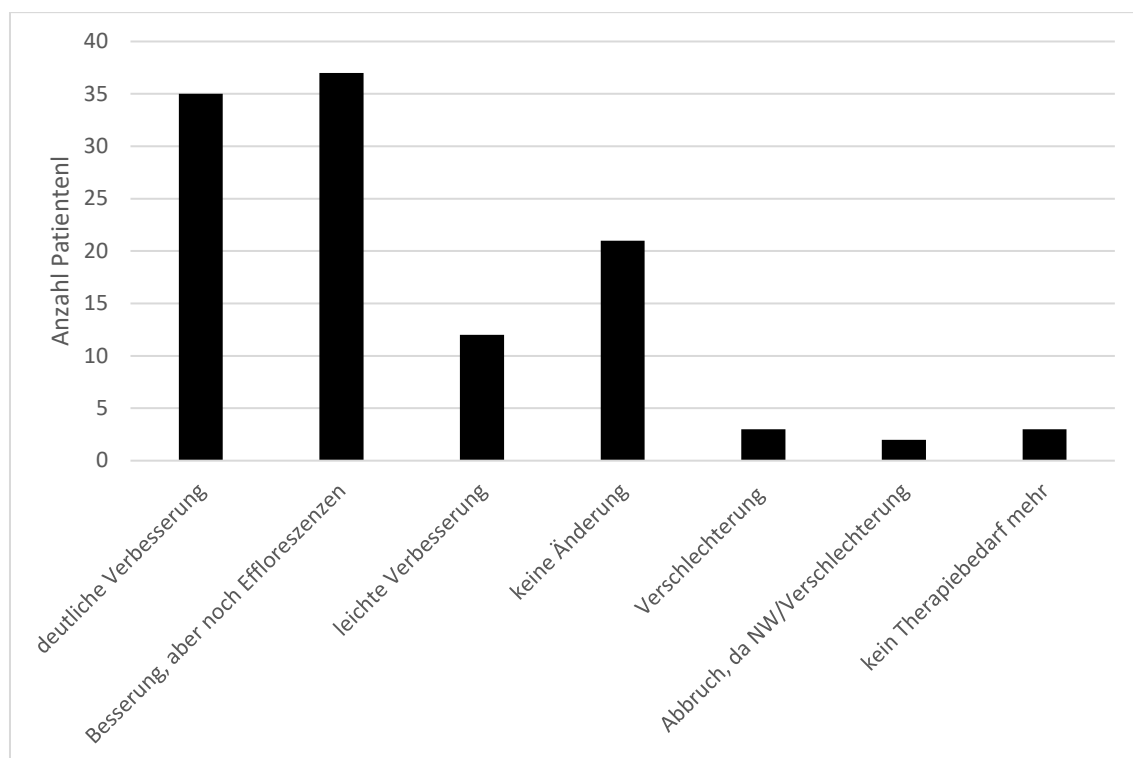


Abbildung 58: Ergebnis des Hautbefundes nach Ersttherapie

	gesamt		POD		Rosazea ohne POD	
alle Patienten	n	%	n	%	n	%
deutliche Verbesserung	35	31,0%	3	23,1%	32	32,0%
Besserung, aber noch Effloreszenzen	37	32,7%	3	23,1%	34	34,0%
leichte Verbesserung	12	10,6%	2	15,4%	10	10,0%
keine Änderung	21	18,6%	4	30,8%	17	17,0%
Verschlechterung	3	2,7%	1	7,7%	2	2,0%
Abbruch, da NW/Verschlechterung	2	1,8%	0	0,0%	2	2,0%
kein Therapiebedarf mehr	3	2,7%	0	0,0%	3	3,0%
Besserung insgesamt	87	77,0%	8	61,5%	76	76,0%
gesamt	113		13		100	
alle Konsultationen						
deutliche Verbesserung	56	30,8%	3	20,0%	53	31,7%
Besserung, aber noch Effloreszenzen	65	35,7%	4	26,7%	61	36,5%
leichte Verbesserung	24	13,2%	2	13,3%	22	13,2%
keine Änderung	25	13,7%	4	26,7%	21	12,6%
Verschlechterung	6	3,3%	2	13,3%	4	2,4%
Abbruch, da NW/Verschlechterung	3	1,6%	0	0,0%	3	1,8%
kein Therapiebedarf mehr	3	1,6%	0	0,0%	3	1,8%
Besserung insgesamt	148	81,3%	9	60,0%	136	81,4%
gesamt	182		15		167	

Tabelle 65: Therapieergebnisse aller Patienten sowie getrennt nach Patienten mit POD und Rosazea (ohne POD)

3.20 Nebenwirkungen der Therapie

Insgesamt gab es 12 Patienten und 19 Konsultationen, bei welchen Nebenwirkungen unter der Ersttherapie (topische, systemische und spezielle Therapie) dokumentiert wurden.

Dies ergibt eine Prävalenz von Nebenwirkungen von 1,3% bezogen auf alle Patienten, die eine Ersttherapie erhielten (Patienten: $n=12/899$, Konsultationen: $n=19/1194$, 1,6%) und eine Prävalenz von 10,6% (Patienten: $n=12/113$, Konsultationen: $n=19/182$, 10,4%) bezogen auf lediglich die Patienten, bei denen das genaue positive bzw. negative Therapieergebnis optimal dokumentiert wurde.

Dabei traten vor allem eine Asteatose (Patienten: $n=4$, Konsultationen: $n=7$) und gastrointestinale Nebenwirkungen (Patienten: $n=3$, Konsultationen: $n=4$) auf.

Sonstige Nebenwirkungen waren erhöhte Laborwerte (Leber- oder Fettwerte) unter Isotretinoin-Therapie, Exantheme, Müdigkeit, Hitzewallungen und Blasenbildung (siehe Tabelle 67)

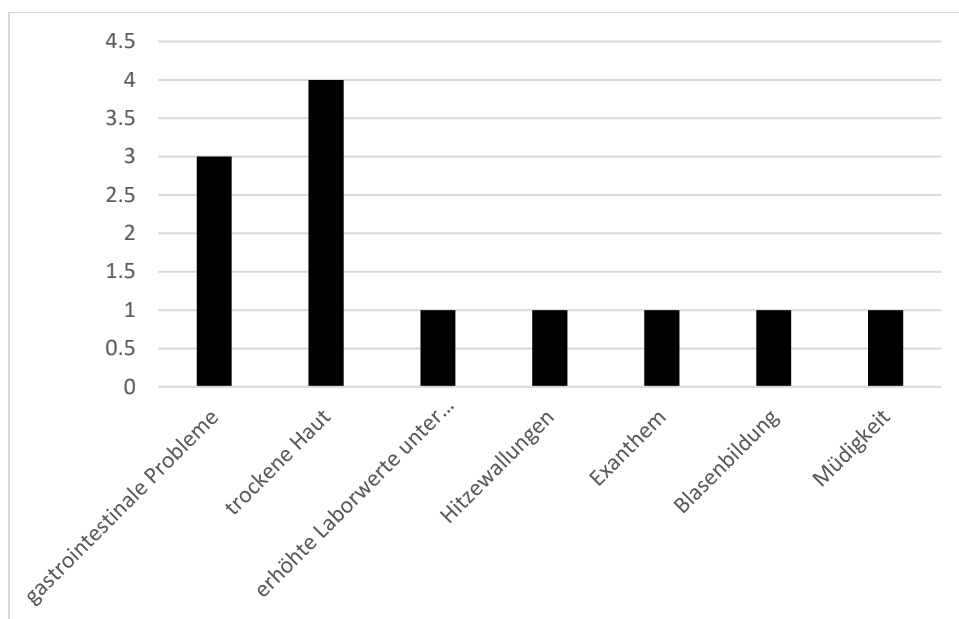


Abbildung 59: Nebenwirkungen der Ersttherapie

	gesamt		POD		Rosazea ohne POD	
	n	%	n	%	n	%
alle Patienten						
gastrointestinale Probleme	3	25,0%	0	0	3	21,4%
trockene Haut	4	33,3%	0	0	4	28,6%
erhöhte Laborwerte unter Isotretinoin	1	8,3%	0	0	1	7,1%
Hitzewallungen	1	8,3%	0	0	1	7,1%
Exanthem	1	8,3%	0	0	1	7,1%
Blasenbildung	1	8,3%	0	0	1	7,1%
Müdigkeit	1	8,3%	0	0	1	7,1%
gesamt	12		0		12	
alle Konsultationen						
gastrointestinale Probleme	4	21,1%	0	0	4	21,1%
trockene Haut	7	36,8%	0	0	7	36,8%
erhöhte Laborwerte unter Isotretinoin	4	21,1%	0	0	4	21,1%
Hitzewallungen	1	5,3%	0	0	1	5,3%
Exanthem	1	5,3%	0	0	1	5,3%
Blasenbildung	1	5,3%	0	0	1	5,3%
Müdigkeit	1	5,3%	0	0	1	5,3%
gesamt	19		0	0	12	

Tabelle 66: Nebenwirkungen der Ersttherapie aller Patienten sowie getrennt nach Patienten mit POD und Rosazea (ohne POD)

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Zur Epidemiologie der Rosazea-Erkrankung liegen zurzeit nur wenige Daten vor. Vor allem über die Prävalenz der Erkrankung sowie über die grundsätzliche Verteilung von Geschlecht, den Phänotypen und Sonderformen gibt es eine differente Datenlage in der Fachliteratur. So finden sich z.B. Angaben über die Prävalenz der Erkrankung, die je nach Studie, von unter 1% bis über 20% reichen.

Mit Hilfe der retrospektiven Auswertung von Patientenakten der Rosazea-Sprechstunde aus der Ambulanz der Dermatologischen Klinik der LMU München sollte daher die Rosazea-Erkrankung genauer charakterisiert werden. Ziel war es, die Häufigkeit der Erkrankung im Vergleich zu allen anderen Konsultationen in der Dermatologischen Klinik der LMU München zu bestimmen, deren Epidemiologie sowie weitere Erkenntnisse bezüglich der Verteilung und Häufigkeiten von Geschlecht, Alter, Aggravationsfaktoren, Phänotypen und Sonderformen sowie angewandten Therapien genauer zu untersuchen.

Insgesamt wurden aus den Jahren 2012-2014 die Akten von 1032 Patienten der Rosazea-Sprechstunde mit 1348 Konsultationen ausgewertet.

Vom Gesamtkollektiv hatten 81,5% Patienten eine Rosazea ($n=841/1032$) und 18,5% ($n=191/1032$) der Patienten eine Periorale Dermatitis (POD). Die Prävalenz der Rosazea inklusive der POD in der Ambulanz der Dermatologischen Klinik belief sich auf 1,7% ($n=1032/60965$). Bei alleiniger Betrachtung der Rosazea-Patienten (ohne POD) lag die Prävalenz bei 1,4% ($n=841/60965$) und bei alleiniger Betrachtung aller POD-Patienten bei 0,3% ($n=191/60965$). Die Einzelauswertung der Jahre 2012-2014 bezüglich dieser Verteilung ergab keine Differenzen zwischen den einzelnen Jahren.

Insgesamt stellten sich deutlich mehr weibliche Patienten in der Rosazea-Sprechstunde vor. So lag der Frauenanteil bei allen Patienten bei 69,3% ($n=715/1032$), bei den Rosazea-Patienten bei 64,6% ($n=543/841$) und bei alleiniger Betrachtung der POD Patienten sogar bei 90,1% ($n=172/191$). Der Männeranteil war dagegen größer, sobald eine glandulär-hyperplastische Rosazea (GHR) auftrat ($n=56/78$, 71,8%).

Der Altersdurchschnitt aller Patienten lag bei $49,3 \pm 17,7$ (1-92) Jahren. Weibliche Patienten waren mit einem Durchschnitt von $48,5 \pm 17,7$ (1-92) Jahren etwas jünger als männliche Patienten mit $50,9 \pm 17,8$ (1-86) Jahren. Patienten mit einer POD waren mit einem Altersdurchschnitt von $38,7 \pm 17,3$ (1-77) Jahren deutlich jünger als das Gesamtkollektiv, Patienten mit einer GHR waren dagegen mit einem Durchschnitt von $60,3 \pm 14,3$ (26-84) Jahren deutlich älter. Sonderformen der Rosazea traten bis auf die Ophthalmorosazea meist schon vor dem Allgemeindurchschnitt des Gesamtkollektivs von 49,3 Jahren auf.

Bei 639 Patienten gab es Angaben zur Krankheitsdauer bis zur Erstvorstellung in der Dermatologischen Klinik der LMU München. 52,4% (n=335/639) waren über ein bis mehrere Jahre, 26,3% (n=168/639) schon mehrere Monate und 21,3% (136/639) schon mehrere Wochen an einer Rosazea erkrankt. Eine exaktere Erfassung aus den Akten war nicht möglich. 14,4% der Patienten (n=149/1032) stellten sich während eines akuten Schubes (1-3 Wochen nach Symptombeginn) der Erkrankung vor, was vor allem Patienten mit einer PPR (n=107/667, 16,0%) bzw. POD (n=38/191, 19,9%) betraf.

Bei 12,5% (n=129/1032) der Patienten wurde ein Atopie-Status notiert. Am häufigsten trat eine Typ-I-Sensibilisierung auf (Patienten: n=80/112, 71,4%) gefolgt von einer Typ-IV-Sensibilisierung (Patienten: n=9/112, 8%).

Bei 167 Patienten wurden zusätzlich Begleiterkrankungen dokumentiert, welche vor allem das kardiovaskuläre System (n=54/167, 32,3%) oder die Schilddrüse (n=47/167, 28,1%) betrafen.

18,9% der Patienten (n=195/1032) klagten über Aggravationsfaktoren der Rosazea. Am häufigsten kam mit 23,1% (n=45/195) eine Verschlechterung nach Einsatz eines Glukokortikoid-Präparats vor, dann folgten mit 19,0% (n=37/195) eine Temperaturänderung, mit 18,2% (n=25/195) Stress, mit 16,9% (n=33/195) eine UV-Exposition und mit 11,8% (n=23/195) der Konsum von Alkohol.

Bei 821 Patienten (n=821/1032, 80,4%) wurde die genaue faziale Lokalisation der Rosazea dokumentiert, wobei die Wangen mit 67,7% (n=556/821) die häufigste Lokalisation war. Bei alleiniger Betrachtung der POD Patienten (167 dokumentierte Fälle) manifestierten sich die Symptome vor allem perioral (n=117/167, 70,1%). Demgegenüber waren bei alleiniger Betrachtung der Rosazea-Fälle (Rosazea ohne POD: 654 dokumentierte Fälle) vor allem die Wangen (n=530/654, 81,0%) und die Nase (n=402/654, 61,5%) betroffen. Eine extrafaziale Beteiligung kam bei 7,8% der Patienten vor (n=81/1032) und betraf vor allem die Brustregion bzw. den Dekolletee-Bereich (n=33/81, 40,7%).

Die häufigsten Hauptsymptome waren Papeln (n=740/1032, 67,9%) und Erytheme (n=605/1032, 64,2%). Bei 43,9% (n=425/969) der Patienten traten Nebensymptome auf, von denen das Symptom Juckreiz (135/425, 31,8%) das häufigste war. Ein Rhinophym hatten 6,2% der Patienten (n=64/1032).

Bei 975 Patienten wurden die genauen Phänotypen dokumentiert (n=975/1032). Von den Erscheinungsformen der Rosazea trat bei Betrachtung anhand des Schweregrads am häufigsten die PPR (n=667/975, 68,4%) sowie die ETR (n=219/975, 22,5%) auf. Meist bestand eine Kombination dieser beiden Phänotypen (n=442/975, 45,3%). Die GHR kam mit 8,0% deutlich seltener vor (n=78/975).

Bei 1000 Patienten konnte aus der Akte entnommen werden, ob eine Sonderform vorlag (n=1000/1032). Dies war bei 15,8% der Patienten der Fall (n=158/1000). Dabei war die häufigste Sonderform die Ophthalmorosazea mit einem Anteil von 6,9%

(n=69/1000), gefolgt von der Steroidrosazea (n=54/1000, 5,4%). Andere Sonderformen kamen deutlich seltener vor.

Bei 636 Patienten wurde der Status einer Vortherapie (Therapie vor Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde) dokumentiert (n=636/1032). Von diesen erhielten 75,5% der Patienten (n=480/636) schon vor der Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde eine Therapie, die meist aus einer alleinigen topischen Therapie bestand (n=183/480, 38,1%).

In der Sprechstunde selbst wurde bei 899 Patienten die Therapieart dokumentiert (899/1032). 66,3% (n=596/899) der Patienten erhielten eine alleinige topische Therapie, 28,0% (n=252/899) eine Kombinationstherapie aus topischen und oralen Medikamenten (n=252/899, 28,0%) und 5,7% (n=51/899) eine alleinige systemische Therapie.

Das am häufigsten verschriebene Medikament war Metronidazol-Creme/Gel 0,75%, (w/v) (n=629/848, 74,2%). Falls eine systemische Therapie verwendet wurde, kam meist Doxycyclin 40 mg oral (n=232/303, 76,6%) zum Einsatz.

Die POD (n=145/899 Patienten mit dokumentierter Ersttherapie) wurde meist mit Pimecrolimus-Creme 1% (w/v) (n=87/145, 60,4%) bzw. einer Nulltherapie (n=52/145, 35,9%) behandelt.

Bei 113 Patienten wurde das Therapieergebnis der Ersttherapie vermerkt (n=113/1032). Die Resultate der Therapie waren überwiegend positiv, wobei es bei 77,0% (n=87/113) der Patienten zu einer Besserung des Hautzustandes kam.

Nebenwirkungen wurden nur bei 12 Patienten dokumentiert (Prävalenz bei in der Patientenakte vermerkten Ergebnis der Ersttherapie: n=12/113, 10,6%; Prävalenz bei allen Patienten mit einer Ersttherapie: n=12/899, 1,3%).

4.2 Diskussion der Methoden

4.2.1 Patientenkollektiv

Die Überweisung der Patienten in die Rosazea-Sprechstunde der Dermatologischen Klinik der LMU München erfolgte meist über den Hausarzt oder Dermatologen. Daher stellten die Patienten, welche die Sprechstunde aufsuchten, eine spezielle Kohorte dar.

Bei Studien aus dermatologischen Kliniken wie bei Khaled A *et al.* sowie Rueda LJ *et al.* zeigen diese Kohorten einen höheren Anteil von schwereren Formen der Rosazea als in Studien der Allgemeinbevölkerung (siehe 4.3.11). Folglich lassen sich die Ergebnisse der Arbeit gut mit anderen Kohorten aus Dermatologischen Kliniken und nur eingeschränkt mit Studien der Allgemeinbevölkerung vergleichen, da in diesen ein größerer Anteil von leichteren Formen der Rosazea-Erkrankung vorkommen dürfte.

Es gab Patienten, die über mehrere Jahre in die Sprechstunde kamen. Daher war es möglich, dass einige Patienten im Zeitraum von 2012-2014 mehrere Konsultationen hatten, in denen sie z.B. nach längerer Zeit mit einem Rezidiv der Erkrankung wieder vorstellig wurden, oder nur zur Kontrolle kamen. Deshalb erfolgte eine getrennte Auswertung aller Patienten sowie aller Konsultationen, um einen möglichen Effekt der doppelten Fälle auf die Ergebnisse zu erkennen. Schlussendlich gab es keine signifikanten Unterschiede der getrennten Auswertung, so dass dieser Effekt zu vernachlässigen war bzw. sich keine zusätzlichen Informationen ergaben.

4.2.2 Untersuchung und Dokumentation in der Rosazea-Sprechstunde

Der Ablauf der Rosazea-Sprechstunde erfolgte wie im Material und Methoden-Teil beschrieben (siehe 2.2.2). Nach einer ausführlichen Anamnese und Dokumentation des Hautbefundes erfolgte die Diagnosestellung und Einteilung der Rosazea. Weitere Diagnostik wurde bei unklaren Fällen bzw. zur Sicherung einer Diagnose angewandt. Die Dokumentation erfolgte auf einem standardisierten Anamnesebogen.

Durch den einheitlichen Ablauf der Untersuchung in der Sprechstunde, die Ausführung durch Ärzte mit Erfahrung im Bereich der Rosazea-Erkrankung sowie den Einsatz weiterer Diagnostik bei unklaren Fällen ergab sich eine hohe Qualität und Validität der dokumentierten Befunde. Anders als bei Studien mit lediglicher Fragebogenerhebung oder Screening-Untersuchungen besteht dadurch ebenfalls eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Diagnose einer Rosazea. Einschränkend muss gesagt werden, dass die Ausführlichkeit der Dokumentation untersucherabhängig war. Diesbezüglich wäre eventuell ein detaillierterer bzw. ausführlicherer Anamnesebogen für die Ärzte hilfreich, um die Dokumentation zu verbessern, was auch einer späteren Auswertung zugutekäme.

Ein weiterer Aspekt der Auswertung der Rosazea-Sprechstunde war, dass viele Patienten eine unterschiedliche Anzahl von Konsultationen hatten. Normalerweise

sollten die Patienten nach der Erstvorstellung zu einem Kontrolltermin erscheinen, um die ausgewählte Therapie zu validieren und eventuell anzupassen. Es kam aber auch vor, dass Patienten diesen Terminen nicht wahrnahmen und so konnte auch manchmal keine Aussage zum Therapieergebnis bzw. der Compliance bezüglich der Therapie dieser Patienten gemacht werden. Die Gründe für ein Nichterscheinen, sei es aus Zeitgründen, keinem weiteren Therapiebedarf oder aber auch ein mögliches Fernbleiben der Sprechstunde auf Grund einer Verschlechterung des Hautbefundes und einer evtl. damit einhergehenden Unzufriedenheit blieben unklar.

Demgegenüber gab es auch Patienten, die mehrere Konsultationen in einem engeren Zeitraum benötigten, bis sich ein Therapieansprechen bzw. eine Verbesserung des Hautzustandes abzeichnete. So gab es teilweise verschiedene Therapieansätze bezüglich dieser Patienten. Aus Gründen der Übersichtlichkeit und Vergleichbarkeit der Patienten wurde letztendlich immer nur die angewandte Ersttherapie und (falls dokumentiert) deren Therapieergebnis ausgewertet.

4.2.3 Übertragung der Rohdaten in Auswertungstabellen

Von jedem Patienten der Rosazea-Sprechstunde lag eine digitale Akte vor, aus welcher die Informationen irreversibel anonymisierter in eine SPSS-Tabelle übertragen wurden, so dass kein Rückschluss auf personenbezogene Daten der Patienten möglich war. Die Übertragung erfolgte für jeden Patienten nach dem gleichen Schema und es wurden keinen Daten der Patienten präferiert bzw. weiter selektiert. Nicht bei allen Patienten konnten die vollständigen Daten erhoben werden. Dies wurde jedoch bei den einzelnen Auswertungen jeweils angegeben. Gründe dafür waren eine teilweise unzureichende Dokumentation oder das Fehlen von Ergebnissen der Diagnostik.

4.3 Diskussion der Ergebnisse

4.3.1 Diagnoseschlüssel

Insgesamt gab es 841 Patienten die nach ICD-10 als Rosazea klassifiziert wurden. Mit 77,6% (n=801/1032) wurde der Großteil aller Patienten als L 71.9 (Rosazea, nicht näher bezeichnet) klassifiziert. Daneben gab es 2,8 % der Patienten (n=29/1032) mit dem Diagnoseschlüssel L 71.8 (sonstige Rosazea) und 11 Patienten (1,1%) wurden als L71.1 (Rhinophym) eingestuft. Neben den Rosazea-Patienten wurden 191 (n=191/1032, 18,5%) Patienten als L 71.0 (POD) klassifiziert.

Die Dokumentation und Einteilung der Patienten nach dem ICD-10-Code war in einzelnen Fällen schwierig, wenn z.B. bei der Erstvorstellung noch nicht feststand, ob eine Sonderform vorlag oder die Ergebnisse der angewandten Diagnostik noch nicht vorlagen. Unklar bleibt, wieso nur so wenig Patienten als L71.1 klassifiziert wurden, obwohl wesentlich mehr Patienten phymatöse Effloreszenzen im Hautbefund hatten. Eine Möglichkeit wäre, dass eine L71.1 erst bei sehr schwerwiegender oder alleiniger Symptomatik als solche eingestuft wurde. Schlussendlich ist die ICD-Codierung zwar ein wichtiger Schritt für die Dokumentation und grobe Ersteinteilung der Rosazea, jedoch sind mit ihr auch Schwierigkeiten, speziell bei unklaren Hautbefunden verbunden, so dass letztendlich diese Einteilung immer nur in Zusammenschau der Befunde betrachtet werden sollte.

4.3.2 Prävalenz der Rosazea Patienten in der Ambulanz

Im untersuchten Zeitraum (01.01.2012 bis 31.12.2014) stellten sich 60965 Patienten in der Ambulanz der Dermatologischen Klinik der LMU München vor, wobei der Anteil, welcher davon die Rosazea-Sprechstunde konsultierte, sich auf 1,7% (n= 1032/60965) belief. Die Prävalenz der Rosazea-Patienten betrug 1,4% (n=841/60965).

Der Vergleich mit Studien aus anderen Kliniken liefert ähnliche Ergebnisse, denn hier lagen die Prävalenzen von Rosazea-Patienten meist auch um die 1-2%-Marke. Doe PT *et al.* mit 1,8% (Doe PT *et al.*, 2001), sowie Gutierrez EL *et al.* mit 2% (Gutierrez EL *et al.*, 2010) hatten sehr ähnliche Prävalenzen.

Die höchste Prävalenz erreichte Rueda LJ *et al.* mit 2,9% (Rueda LJ *et al.*, 2017), die niedrigste Prävalenz hatte Khaled A *et al.* mit 0,2%, wobei letzteres wahrscheinlich mit dem geringeren Auftreten der Rosazea beim vorwiegend dunkleren Hauttypus in der tunesischen Bevölkerung zusammenhängt (Khaled A *et al.*, 2010).

4.3.3 Geschlechterverteilung

Allgemein

Die Patienten in der Rosazea-Sprechstunde waren vorwiegend weiblich (69,3%, n=715/1032). Der Frauenanteil war bei alleiniger Betrachtung der POD-Patienten mit 90,1% (n=172/191) am größten und bei alleiniger Betrachtung der Rosazea-Fälle mit 64,6% (n=543/841) etwas geringer. Die Studienlage zur allgemeinen Geschlechterverteilung der Rosazea berichtet von einer höheren Prävalenz des weiblichen Geschlechts, teilweise aber auch von einer gleichen Geschlechterverteilung mit leichter Tendenz zum männlichen Geschlecht.

Ein hoher Frauenanteil unter den Rosazea -Patienten kam vor allem bei Studien von speziellen Kohorten vor. So berichten auch Rueda LJ *et al.* sowie Khaled A *et al.* in den jeweiligen Ambulanzen der dermatologischen Kliniken von ähnlichen Ergebnissen wie die 69,3% (Frauenanteil insgesamt) bzw. 64,6% (Frauenanteil Rosazea-Patienten) der Rosazea-Sprechstunde. Bei ihnen lag der Frauenanteil unter den Rosazea-Patienten bei 76% (Rueda LJ *et al.*, 2017) bzw. 71% (Khaled A *et al.*, 2010).

Im Gegensatz dazu zeigen Studien der Allgemeinbevölkerung von Augustin M *et al.*, Kyriakis KP *et al.*, sowie Schaefer I *et al.* eine ausgeglichene Verteilung der Geschlechter (Augustin M *et al.*, 2011) (Kyriakis KP *et al.*, 2005). (Schaefer I *et al.*, 2008). Folglich ist am ehesten davon auszugehen, dass der Frauenanteil von Rosazea-Patienten in Ambulanzen bzw. dermatologischen Kliniken zwar etwas höher ist, insgesamt aber wahrscheinlich eher eine ausgeglichene Geschlechterverteilung in der Bevölkerung vorherrscht. Gründe dafür könnten sein, dass männliche Patienten weniger häufig einen Arzt aufsuchen, weibliche Patienten dagegen aus kosmetischen Gründen eher schon bei mildereren Formen der Rosazea ärztlichen Rat in Anspruch nehmen.

Phänotypen

Bei Betrachtung der Phänotypen der Rosazea dominierte bei leichteren Formen, wie der ETR (kumuliert: 69,4%, 492/709) und der PPR (kumuliert: 71%, 501/706), ebenfalls das weibliche Geschlecht. Wertend muss man sagen, dass diese Verteilung in etwa dem etwas höheren allgemeinen Frauenanteil der Sprechstunde entsprach (69,3%, n=715/1032) und damit in der Allgemeinbevölkerung, anlehnend an die Diskussion im Absatz zuvor, der Geschlechteranteil wahrscheinlich gleich hoch ist. Auch bei Abram *et al.* wurde erwähnt, dass keine Unterschiede bezüglich der Auswertung der Geschlechterverteilung in der Allgemeinbevölkerung bei der ETR und PPR festgestellt wurden (Abram K *et al.*, 2010).

Bei den Ergebnissen fiel des weiteren auf, dass eine alleinige PPR den höchsten Frauenanteil (77,3%, n=174/225) hatte, dies jedoch vor allem an dem hohen Anteil von POD Patienten bei diesem Phänotyp (95,1% weiblich, n=78/82) lag, denn bei alleiniger Betrachtung der Rosazea-Fälle war dieser Anteil wesentlich geringer (67,1%, n=96/143). Auch bei Malik R und Quirk CJ war der weibliche Anteil unter den 124 POD-Patienten mit 95,4% ähnlich hoch (Malik R und Quirk CJ, 2000). Dies würde dafürsprechen, dass die POD vor allem Frauen betrifft. Bei Rosazea-Patienten mit

einer ETR bzw. PPR herrscht dagegen eher eine ausgewogene Geschlechterverteilung vor.

Sobald eine GHR den Hautbefund prägte, war jedoch bevorzugt das männliche Geschlecht betroffen (56/78, 71,8%). Zum gleichen Ergebnis kamen auch Kyriakis KP *et al.* (14 Rhinophym-Patienten, davon n=10 männlich), Khaled A *et al.* (4 Rhinophym-Patienten, alle männlich) sowie Aloï F *et al.* (17 Rhinophym-Patienten, n=15 männlich), bei denen phymatöse Formen der Rosazea vorwiegend männliche Patienten betrafen (Kyriakis KP *et al.*, 2005) (Khaled A *et al.*, 2010) (Aloï F *et al.*, 2000).

Schlussendlich gibt es höchstwahrscheinlich keinen großen Geschlechtsunterschied der Rosazea bei der ETR und PPR. Bei der GHR dagegen ist eher das männliche Geschlecht betroffen. Weitere Studien mit geschlechtsgetrennter Auswertung der Phänotypen, z.B. unter Bezug auf die Schweregrade und die kosmetische Beeinträchtigung oder den Vorstellungsgrund beim Arzt, könnten diese Erkenntnis weiter spezifizieren. So zeigte z.B. Tan J *et al.* in einer prospektiven Studie mit Screening der Allgemeinbevölkerung einen Frauenanteil von 74,4% (n=89/119) unter den bestätigten Rosazea-Patienten. Interessanterweise war hier der Anteil der Patienten mit einer ETR mit 67,2% (n=80/119) besonders hoch, eine genauere geschlechterspezifische Auswertung der Phänotypen erfolgte jedoch nicht (Tan J *et al.*, 2016). Genau diese Ergebnisse könnten aber in Zukunft zum besseren Verständnis der Geschlechterverteilung der Phänotypen beitragen und wären deshalb wünschenswert.

Sonderformen

Die Steroidrosazea hatte einen sehr hohen weiblichen Anteil (77,8%, n=42/54), wobei hier auch der Anteil der als POD klassifizierten Patienten relativ hoch war (n=29/54, 53,7%). Bei Rathì SK und Kumrah L waren sogar 89,1% (n=98/110) und bei Teraki Y *et al.* waren 39 (88,6%) der 44 untersuchten Patienten mit einer Steroidrosazea weiblich (Rathì SK und Kumrah L, 2011) (Teraki Y *et al.*, 2012).

Bei der Ophthalmorosazea waren mit 71,0% (n=49/69) ebenfalls mehr Frauen betroffen, wobei der Anteil etwas über dem der Gesamtverteilung der Rosazea-Patienten von 64,6% lag. Doch auch bei Lazaridou E *et al.* mit 63,0% (63 Frauen und 37 Männer), Khaled A *et al.* mit 80,5% (33 Frauen und 8 Männer) sowie bei Chamailard M *et al.* mit 55% (11 Mädchen und 9 Jungen) war der Anteil der weiblichen Patienten mit Augenbeteiligung stets größer (Lazaridou E *et al.*, 2011) (Khaled A *et al.*, 2010) (Chamailard M *et al.*, 2008).

Die kleine Gruppe der Rosacea fulminans hatte ebenfalls einen hohen Frauenanteil (n=6/8, 75,0%), jedoch gab es auch 2 männliche Patienten. Trat bei Plewig G *et al.* die Rosacea fulminans nur bei weiblichen Patienten (n=20) auf (Plewig G *et al.*, 1992), so gibt es mittlerweile auch Fallberichte zu männlichen Patienten mit Rosacea fulminans (Debroy Kidambi A *et al.*, 2016) (Kim TG *et al.*, 2010).

Die restlichen Sonderformen hatten eine ausgewogene Geschlechterverteilung. Hierzu gibt es aber meist nur einzelne Fallberichte, die einen validen Vergleich der Geschlechterverteilung sehr schwer machen.

4.3.4 Alter

Der Altersdurchschnitt aller Patienten betrug $49,3 \pm 17,7$ (1-92) Jahre. Dieser war bei alleiniger Betrachtung der Rosazea-Fälle (ohne POD-Patienten) um etwa 2 Jahre höher (Patienten: $51,6 \pm 17$ (1-92) Jahre) und bei den POD-Patienten betrug er $38,7 \pm 17,3$ (1-77) Jahre.

Weibliche Patienten waren mit einem Durchschnitt von $48,5 \pm 17,7$ (1-92) Jahren etwas jünger als männliche Patienten mit $50,9 \pm 17,8$ (1-86) Jahren. Dieser Unterschied war bei alleiniger Betrachtung der Rosazea-Patienten geringer (Frauen $51,7 \pm 17$ (1-92) Jahre; Männer: $52,3 \pm 16,9$ (1-86) Jahre).

Ähnliche Ergebnisse erzielten Studien in dermatologischen Kliniken wie bei Rueda LJ *et al.* mit einem Altersdurchschnitt aller Rosazea-Patienten von 49 Jahren (14-86J). Auch Khaled A *et al.* beschreibt einen Altersdurchschnitt von 49 Jahren (21-85 J) für alle Patienten und hier waren ebenfalls die Frauen im Durchschnitt mit 48 Jahren jünger als die Männer mit 51,4 Jahren (Khaled A *et al.*, 2010). Bei Kyriakis KP *et al.* hatten weibliche Patienten ebenfalls ein Durchschnittsalter von 48 (8-89) Jahren, wobei hier die männlichen Patienten mit 59 Jahren deutlich älter waren (Kyriakis KP *et al.*, 2005). Bei Studien der Allgemeinbevölkerung war der Altersdurchschnitt geringer. Abram K *et al.* berichtet von 44 Jahren (30-77J) und Tan J *et al.* von 41,8 Jahren (Abram K, 2010) (Tan J *et al.*, 2016). Auch in der Studie von Schaefer I *et al.*, die eine Kohorte von 48.665 Arbeitern untersucht, waren interessanterweise die weiblichen Patienten mit einem Durchschnitt von 41 Jahren ca. 2 Jahre jünger als die männlichen Patienten mit einem Durchschnitt von 43 Jahren (Schaefer I *et al.*, 2008).

Die Ergebnisse bestätigen letztendlich, dass die Rosazea eine Erkrankung ist, welche sich vor allem im Erwachsenenalter manifestiert. In dermatologischen Kliniken ist der Altersdurchschnitt der Patienten höher als in der Allgemeinbevölkerung, möglicherweise auch weil die schwere der Symptome mit dem Alter zunimmt und zur Therapienotwendigkeit führt. Frauen erkranken auch in den allgemeinen Erhebungen statistisch gesehen früher als Männer.

POD-Patienten waren mit $38,7 \pm 17,3$ (1-77) Jahren im Durchschnitt etwa 10 Jahre jünger. Auch viele andere Studien kamen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die POD sich bei jüngeren Erwachsenen manifestiert. So kamen auch Hogan DJ *et al.* (Hogan DJ *et al.*, 1986) (31,6 J, 1-74 J) sowie Malik R und Quirk CJ (35,7 J, 1-74 J) zu ähnlichen Ergebnissen (Malik R und Quirk CJ, 2000). Folglich sollte man bei jüngeren Patienten genau nach perioralen Hautmanifestationen fragen und auch an eine POD denken.

Falls Patienten eine GHR hatten, trat diese meist erst im höheren Alter auf. So lag der Gesamtdurchschnitt aller Patienten mit einer GHR bei $60,3 \pm 14,3$ (26-84) Jahren, bei alleiniger Betrachtung der Patienten mit Rhinophymen lag der Durchschnitt sogar bei $63,7 \pm 12,3$ (26-84) Jahren. Demgegenüber traten die anderen Phänotypen wie die ETR und die PPR deutlich früher auf. Bei der Analyse nach Schweregraden waren die Patienten mit einer Rosazea-Diathese im Mittel $46,3 \pm 15,3$ (22-76) Jahre alt, mit einer PPR $47 \pm 17,5$ (1-92) Jahre und einer ETR $52,4 \pm 17,5$ (15-86) Jahre.

Studien, die eine detaillierte Auswertung des Alters nach Phänotyp durchführten, sind nicht vorhanden. Man könnte lediglich aus dem jüngeren Altersdurchschnitt und dem höheren Vorkommen von der Rosazea-Diathese und der ETR in Studien der Allgemeinbevölkerung schließen, dass leichtere Formen eher im jüngeren Alter auftreten. Im Falle der GHR wurden in Studien bisher vor allem Rhinophym-Patienten untersucht. Hier kam Aloï F *et al.* zu einem Altersdurchschnitt von 68 Jahren (n=12) für die klassische Form sowie 59,8 Jahren (n=5) für die schwere Form des Rhinophyms (Aloï F *et al.*, 2000). Schlussendlich tritt die GHR, besonders in Form eines Rhinophyms, erst im höheren Alter (um das 60. Lebensjahr) auf, die anderen Phänotypen dagegen schon deutlich früher.

Patienten mit Sonderformen der Rosazea hatten einen geringeren Altersdurchschnitt als der Gesamtdurchschnitt aller Patienten (49,3 +/- 17,7 (1-92) Jahre) mit Ausnahme von Patienten mit einer Ophthalmorosazea, die mit einem Altersdurchschnitt von 54,0 +/-17,7 (15-82) Jahren deutlich älter waren. Patienten mit einer Rosacea fulminans lagen mit einem Altersdurchschnitt von 48,4 +/- 17,1 (27-75) Jahren sehr nahe am Gesamtdurchschnitt aller Patienten. Der Altersdurchschnitt der restlichen Sonderformen befand sich zwischen 40,5 +/- 6,4 (36-45) Jahren bei der Rosacea conglobata und 43,9 +/- 17,7 (21-86) Jahren bei der granulomatösen Rosazea.

Bezüglich der Ophthalmorosazea kamen Akpek EK *et al.* mit einem Durchschnitt von 56 Jahren (23-85J) zu ähnlichen Ergebnissen (Akpek EK *et al.*, 1997) und auch bei Lazaridou E *et al.* war das Patientenkollektiv mit einem Durchschnitt von 58 Jahren deutlich älter, wobei hier auch Patienten ohne Augensymptome eingeschlossen wurden (Lazaridou E *et al.*, 2011). Demgegenüber wird bei der Rosacea fulminans ein jüngeres Patientenalter postuliert. Bei Plewig G *et al.* lag der Altersdurchschnitt bei 25 Jahren (Plewig G *et al.*, 1992), doch es gibt auch Fallberichte über eine Rosacea fulminans bei einem 48-jährigen Patienten (Debroy Kidambi A *et al.*, 2016) sowie einer 59-jährigen Patientin (D'Erme AM *et al.*, 2016). Letztendlich treten die Sonderformen im Allgemeinen etwas früher auf. Eine besondere Stellung nimmt die Ophthalmorosazea ein, welche insgesamt vergleichsweise später auftritt, bei der aber trotzdem auch ein Auftreten im Kindesalter nicht selten ist. In der Praxis sollte bei jüngeren Patienten mit schwerwiegenden oder speziellen Verläufen der Rosazea auch an das Vorliegen einer Sonderform gedacht werden. Insgesamt besteht hier aber noch ein großer Forschungsbedarf, um valide Aussagen treffen zu können.

4.3.5 Allergien

Bei 12,5% (n=129/1032) der Patienten wurde ein Atopie-Status notiert. Einschränkung muss man sagen, dass in der Akte nur Typ-I- und Typ-IV-Allergien notiert wurden und bei den restlichen Patienten keine exakte Dokumentation über den Allergiestatus vorlag, auch da im Anamnesebogen das Nichtvorliegen einer Atopie nicht explizit dokumentiert werden musste. Der Anteil an Allergien in der Allgemeinbevölkerung ist ähnlich. So wurde z.B. bei der Studie des Robert Koch Instituts zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland eine Allergieprävalenz von 28,7% beschrieben, wobei hier aber auch Erkrankungen wie Asthma bronchiale oder Neurodermitis in die

Auswertung mit eingingen (Langen U et al., 2013). In dieser Studie litten insgesamt fast 20% der Teilnehmer an mindestens einer Allergie.

Schlussendlich entspricht die Allergieprävalenz der Rosazea-Sprechstunde in etwa der der Allgemeinbevölkerung. Eine detaillierte Auswertung des Atopie-Status von Rosazea-Patienten wäre interessant, um weitere Aussagen treffen zu können.

4.3.6 Begleiterkrankungen

Bei 167 Patienten wurden zusätzlich Begleiterkrankungen dokumentiert, welche vor allem das kardiovaskuläre System (Patienten: 54/167, 32,3%) oder die Schilddrüsenfunktion (Patienten: 47/167, 28,1%) betrafen. Bei einem Großteil der Patienten war kein Vermerk zu Begleiterkrankungen in der Akte zu finden. Da sich nicht differenzieren ließ, ob keine Begleiterkrankungen vorhanden waren oder nur keine dokumentiert wurden, ließ sich keine verlässliche Auswertung machen.

Doch auch bei einer taiwanesischen Studie von Hua TC *et al.* litten Patienten mit Rosazea eher an Hypertension (*odds ratio* 1.17, 95% *confidence interval* 1.12-1.21) und hatten ein erhöhtes Risiko eine KHK zu entwickeln (*odds ratio* 1.17, 95% *confidence interval* 1.12-1.21) (Hua TC et al., 2015). Bei Egeberg *et al.* hatten Rosazea-Patienten hingegen kein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse wie z.B. einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall (Egeberg A et al., 2016).

Berichte über ein erhöhtes Vorkommen von Schilddrüsen-Erkrankungen bei Rosazea-Patienten liegen nicht vor. Bezogen auf die Gesamtpatientenzahl ergibt sich in der Rosazea-Sprechstunde ein Anteil von 4,6% (n=47/1032) der Patienten mit Erkrankungen an der Schilddrüse. Bei Schübel J *et al.* lag die Prävalenz der latenten Hypothyreose in der Bevölkerung in Deutschland, Dänemark und den USA zwischen 3% und 10% (Schübel J et al., 2017). Daher ist ein Anteil von 4,6% in der Rosazea-Sprechstunde nicht weiter auffällig.

Insgesamt reicht die Datenlage nicht aus, um valide Schlussfolgerungen in zwischen einer Rosazea und möglichen Begleiterkrankungen ziehen zu können. Detaillierte Studien sind dafür noch nötig.

4.3.7 Krankheitsdauer

Die Dokumentation der Krankheitsdauer der Rosazea erfolgte anhand der Patientenaussagen. Mehr als 52,4% der 639 Patienten (n=335/639) mit dokumentierter Krankheitsdauer litten schon mehr als ein bzw. mehrere Jahre an den Hautveränderungen. Die andere Hälfte war zu 26,3% (n=168/639) mehrere Monate bzw. zu 21,3% (n=136/639) mehrere Wochen erkrankt. Bei 41 von 46 Patienten mit einer GHR, bei denen die Krankheitsdauer dokumentiert wurde, bestand die Rosazea

schon mehrere Jahre (n=41/46, 89,1%). Patienten mit einer ETR oder PPR hatten insgesamt eine kürzere Krankheitsdauer als diejenigen mit einer GHR.

149 Patienten stellten sich während eines akuten Schubes innerhalb der ersten 3 Wochen nach Symptombeginn bzw. Symptomverschlechterung vor. Auffällig dabei war, dass die meisten Patienten davon eine PPR (n=107) bzw. eine POD (n=38) hatten.

Bei Khaled A *et al.* war die mittlere Krankheitsdauer 20 Monate (Spannweite: 3 Tage bis 20 Jahre) bis zur Erstvorstellung in der Klinik (Khaled A *et al.*, 2010). Bei Rueda LJ *et al.* lag sie sogar bei 8 Jahren (Spannweite: 0.08 bis 60 Jahre), wobei hier die Gesamtdauer der Erkrankung dokumentiert wurde (Rueda LJ *et al.*, 2017). Insgesamt zeigen die Ergebnisse, dass die Rosazea eine chronische Erkrankung ist, bei der die Patienten oft erst nach längerer Krankheitsdauer in speziellen Kliniken vorstellig werden. Frühe Konsultationen gibt es dagegen bei schweren und akuten Verläufen oder POD-Patienten.

4.3.8 Aggravationsfaktoren

Bei 18,9% (n=195/1032) der Patienten wurden anamnestisch Aggravationsfaktoren erfasst. Am häufigsten wurde mit 23,1% (n=45/195) über eine Verschlechterung nach Einsatz eines Glukokortikoid-Präparates geklagt. Dann folgten mit 19,0% (n=37/195) eine Temperaturänderung, mit 18,2% (n=25/195) Stress, mit 16,9% (n=33/195) eine UV-Exposition, mit 11,8% (n=23/195) der Konsum von Alkohol sowie mit 8,7% (n=17/195) ein Ende der Rosazea-Therapie und zu je 7,7% (n=15/195) wurde der Einsatz von Produkten der Rosazea-Therapie selbst sowie scharfe Speisen als Aggravationsfaktoren angegeben.

Bei alleiniger Betrachtung der Rosazea-Patienten (n=149 dokumentiert (ohne POD-Patienten)) war die Temperaturänderung mit 23,5% (n=35/149) der häufigste Aggravationsfaktor. Danach folgte mit 21,5% (n=32/149) die UV-Strahlung. Der Anteil der Verschlechterung unter Glukokortikoid-Therapie lag hier nur bei 12,8% (n=19/149). Bei POD Patienten (n=46 dokumentiert) war eine glukokortikoid-haltige Therapie mit 56,5% (n=26/46) mit Abstand der häufigste Aggravationsfaktor. Interessanterweise kamen eine Verschlechterung durch UV-Licht (n=1) scharfe Speisen (n=0) oder Temperaturänderungen (n=2) bei POD-Patienten kaum vor.

Andere Studien kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Bei Khaled A *et al.* gaben 60 Patienten eine UV-Exposition (64%) und thermale Stimuli (25%) als häufigste Trigger an (Khaled A *et al.*, 2010). Bei Rueda LJ *et al.* war der häufigste Trigger heißes Wetter (66%), gefolgt von UV-Exposition (61%), Stress (54%) und Alkohol (30%) (Rueda LJ *et al.*, 2017). Demnach waren hier auch thermale Stimuli und UV-Exposition die Hauptfaktoren. Dagegen gab es keine (Rueda LJ *et al.*) oder nur seltene (Khaled A *et al.*) Angaben über eine Steroid-Aggravation, wobei in diesen zwei Studien auch keine POD-Patienten eingeschlossen waren, die ja einem bekannt hohen Anteil an Steroid-Aggravation haben.

Schlussendlich sind bei der Rosazea viele der klassischen Trigger bestätigt worden (siehe 1.2.4). Neu war der hohe Anteil der Glukokortikoid-Therapie und ein Ende der Rosazea-Therapie bzw. Produkte der Rosazea-Therapie selbst unter den Aggravationsfaktoren. Bei POD Patienten sollte explizit nach dem Gebrauch von Glukokortikoid-Präparaten gefragt werden. Insgesamt ist eine Aufklärung der Patienten über die verschlechternden Faktoren wichtig, um diese vermeiden zu können.

4.3.9 Lokalisation der Erkrankung

Faziale Lokalisation

Bei 821 Patienten wurde die genaue faziale Lokalisation der Hautveränderungen dokumentiert. Die Wangen waren mit einem Anteil von 67,7% (n=556/821) die am häufigsten betroffene Gesichtsregion der Patienten. Danach folgten mit 50,7% (n=416/821) die Nase, mit 20,5% (n=168/821) die Stirn, mit 18,3% (n=150/821) eine periorale Manifestation und mit 8,4% (n=69/821) das Kinn. Bei 3,7% (n=30/821) der Patienten gab es eine diffuse Verteilung der Effloreszenzen über das gesamte Gesicht und bei 0,2% der Patienten (n=2/821) war nur 1 Gesichtshälfte betroffen. Bei alleiniger Betrachtung der Rosazea-Patienten (ohne POD-Patienten) (n=654 dokumentiert) war die zusätzliche periorale Beteiligung wesentlich geringer (Patienten: n=33/654, 4,4%). Hingegen hatten die Wangen mit 81,0%(n=530/654) sowie die Nase mit 61,5%(n=402/654) einen deutlich höheren Anteil.

Diese Verteilung bestätigt im Allgemeinen die häufigsten Lokalisationsorte der Rosazea. Auch bei Khaled A *et al.* waren die Wangen die am häufigsten betroffene Gesichtsregion (n=148/244). Hier war jedoch die zweithäufigste Lokalisation die Stirn (n=57/244), gefolgt vom Kinn (n=32/244). Die periorale Beteiligung war gering (11 Patienten). Dagegen war mit 28 Patienten eine unilaterale Manifestation verhältnismäßig oft vertreten (Khaled A *et al.*, 2010). In einer chinesischen Studie von 586 Rosazea-Patienten, bei welcher die faziale Beteiligung in 4 Gruppen (diffus im ganzen Gesicht, perioral, nasal und Wangen) eingeteilt wurde, kam am häufigsten eine diffuse Verteilung mit 80,4% (n=471) vor. Der vermeintlich hohe Anteil kam aber zu Stande, da hier schon eine Beteiligung von 2 oder mehr Gesichtsregionen als diffus galt. Sonst waren auch hier die Nase (n=52, 8,9%) sowie die Wangen (n=49, 8,4%) die häufigsten Lokalisationen. Eine periorale Beteiligung kam selten vor (n=14, 2,4%) (Xie HF *et al.*, 2017).

Eine andere Häufigkeitsverteilung lag bei der POD vor. Hier war eine periorale Beteiligung mit 70,1% (n=117/167) die häufigste Lokalisation, gefolgt von einer periokulären Manifestation (Patienten: n=28/167, 16,8%) und den Wangen (Patienten: n=26/167, 15,6%). Auch bei Hogan DJ *et al.* war die periorale Region (n=49) die häufigste Lokalisation. Kinn (n=11), periokulär(n=10) und parinasal(n=10) traten etwa gleichhäufig auf (Hogan DJ *et al.*, 1986). Insgesamt scheint sich die Rosazea also vor allem an Wangen und Nase zu manifestieren. Bei der POD ist die periorale Manifestation charakteristisch, andere Lokalisationen kommen vor, sind aber deutlich seltener.

Interessanterweise nahm der Schweregrad der Erkrankung mit dem Auftreten einer Nasenbeteiligung zu. Hatten von insgesamt 177 dokumentierten Patienten mit einer ETR 47,5% ($n=84/177$) eine Nasenbeteiligung, so waren es bei 546 dokumentierten Patienten mit einer PPR 49,6% ($n=271/546$) und bei 64 dokumentierten Patienten mit einer GHR 85,9% ($n=55/64$). Überhaupt waren bei der GHR andere Lokalisationen außer Wange und Nase selten und die Nase war hier mit Abstand der häufigste Manifestationsort. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Xie HF *et al.*: Von 51 Patienten mit phymatösen Veränderungen manifestierten sich alle nasal. Nur bei 3 Patienten davon (5,9%) war zusätzlich eine andere Gesichtsregion betroffen (Xie HF *et al.*, 2017).

Insgesamt gab es eine sehr detaillierte Dokumentation über die faziale Verteilung der Effloreszenzen in der Rosazea-Sprechstunde. Die Ergebnisse bestätigen, dass sich die Rosazea vorwiegend zentrofazial manifestiert. Phymatöse Veränderungen äußerten sich vor allem an der Nase. Ein schwererer Verlauf der Erkrankung dürfte mit einer Nasenbeteiligung korrelieren, was sich aufgrund der geringen Fallzahl aber nicht beweisen lässt.

Extrafaziale Lokalisation

Eine extrafaziale Manifestation kam bei 7,8% aller Patienten ($n=81/1032$) vor, wobei 4 Patienten eine alleinige extrafaziale Manifestation hatten. Bei POD-Fällen kam eine extrafaziale Manifestation wesentlich seltener vor ($n=5/191$, 2,6%). Bei Khaled A *et al.* war der Anteil extrafazialer Manifestationen mit 2,9% ($n=7/244$) ebenfalls gering (Khaled A *et al.*, 2010). In einer Saudi-Arabischen Studie lag die extrafaziale Beteiligung bei 14,0% ($n=7/50$), wobei hier eine spezielle Kohorte von rein weiblichen Patientinnen mit dunklem Hauttyp vorlag (Al Balbeesi AO *et al.*, 2014).

Bei Betrachtung der Ambulanzpatienten nach Phänotypen fiel auf, dass extrafaziale Manifestationen häufiger im Vorstadium ($n=2/11$, 18,1%) und bei der ETR ($n=14/217$, 6,5%) sowie der PPR ($n=58/667$, 8,7%) vorkamen. Bei der GHR wurde dagegen nur ein einziger Patient ($n=1/78$, 1,3%) mit extrafazialer Beteiligung vermerkt.

Die Brustregion bzw. der Dekolletee-Bereich war mit 40,7% ($n=33/81$) die häufigste extrafaziale Lokalisation bei den Patienten. Daneben waren oftmals die Kopfhaut (Patienten: $n=16/81$, 19,8%), der Rücken und die Schultern (Patienten: $n=15/81$, 18,5%) sowie die oberen Extremitäten (Patienten: $n=11/81$, 13,6%) betroffen.

Auch bei Khaled A *et al.* war die Brust bzw. der Dekolletee-Bereich die häufigste extrafaziale Manifestation ($n=4/7$). Ansonsten waren auch die Ohren ($n=2$), die Arme ($n=2$) und Hände ($n=1$) betroffen (Khaled A *et al.*, 2010). Es existieren mehrere Fallberichte von extrafazialen Manifestationen der Rosazea, wie z.B. von Nacken und Oberarmen (Demitsu T *et al.*, 2016) oder einer fast ausschließlichen extrafazialen Beteiligung (Pereira TM *et al.*, 2008). Insgesamt kommt eine extrafaziale Manifestation selten vor und wenn, betrifft sie meist den Dekolletee- und Brustbereich. Auf jeden Fall sollte bei der Anamnese danach gefragt und bei der körperlichen Untersuchung auch eine spezielle Inspektion des Oberkörpers und der gesamten Kopfregion erfolgen.

4.3.10 Symptome der Rosazea

Hauptsymptome

Von 969 exakt dokumentierten Hautbefunden hatten 97,2% der Patienten (n=942/969) mindestens eine der klassischen Rosazea-Effloreszenzen (Erytheme, Teleangiektasien, Papeln, Pusteln).

Die häufigsten Kombinationen der Hauptsymptome bestanden bei den Patienten aus Erythemen und Papeln (n=106/942, 11,3%) gefolgt von Erythemen und Teleangiektasien (n=103/942, 10,9%) sowie Papeln und Pusteln (n=87/942, 9,2%). Bei 30 Patienten traten alle Hauptsymptome nebeneinander auf (n=30/942, 3,2%). Bei der kumulierten Betrachtung traten insgesamt am zahlreichsten Papeln auf (n=640/942, 67,9%), gefolgt von Erythemen (n=605/942, 64,2%), Teleangiektasien (n=424/942, 45,0%) und Pusteln (n=343/942, 36,4%).

Das Auftreten von verschiedenen Kombinationen und Überlappungen der Effloreszenzen bei Rosazea-Patienten wurde auch von Schaller M *et al.* thematisiert. Auch aus diesem Grund erfährt eine symptomorientierte Einteilung der Rosazea eine immer größere internationale Zustimmung (Schaller M *et al.*, 2016).

Auffällig war außerdem, dass weiblichen Patienten mit 66,5% (n=445/669) und POD-Patienten mit 65,4% (n=125/174) verhältnismäßig mehr Papeln als Männer mit 60,4% (n=165/273) hatten. Auch traten bei POD-Patienten nur selten Teleangiektasien auf (n=9/174, 5,2%), bei Rosazea-Patienten (ohne POD-Patienten) dagegen lag der Anteil bei 54,0% (n=415/768).

Studien von anderen Kliniken kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Auch bei Khaled A *et al.* waren Erytheme das häufigste Symptom mit 81,5% (n=199) (Khaled A *et al.*, 2010). Bei Xie HF *et al.* hatten persistierende Erytheme einen Anteil von 95,1%, gefolgt von Papeln und Pusteln gleichzeitig mit 82,4% und Teleangiektasien mit 77,8%. Bei dieser Studie wurden aber Papeln und Pusteln als ein Symptom zusammengefasst. Papeln und Pusteln hatten hier aber interessanterweise den höchsten Anteil bei der perioralen Gruppe mit 92,9% und auch die Teleangiektasien hatten hier mit 64,3%, einen deutlich niedrigeren Anteil, ähnlich den POD Patienten in der Rosazea-Sprechstunde (Xie HF *et al.*, 2017).

Bei Studien außerhalb von Kliniken waren bei Rosazea-Patienten Erytheme ebenfalls das häufigste Symptom, Papeln und Pusteln traten deutlich seltener auf. Bei Tan J *et al.* standen Erytheme mit 61,9% an zweiter Stelle hinter Flushing (77%). Papeln und Pusteln hatten zusammen einen Anteil von 50% (Tan J *et al.*, 2016). Auch bei Abram K *et al.* gab es bei 348 Studienteilnehmern nur 7 Patienten (2%) mit Pusteln und 19 (5%) mit Papeln und dagegen 74 Patienten (21%) mit Erythemen sowie 64 Patienten (18%) mit Teleangiektasien (Abram K *et al.*, 2010).

Zusammenfassend sind Erytheme mit Abstand das häufigste Hauptsymptom. In dermatologischen Kliniken ist der Anteil von Papeln und Pusteln höher als in der Allgemeinbevölkerung. Dort treten häufiger Teleangiektasien und Flushing als Symptome auf. Grund dafür sind wahrscheinlich der höhere Anteil schwerwiegender

Formen der Rosazea in dermatologischen Kliniken. POD Patienten haben eher Papeln und Pusteln und kaum Teleangiectasien.

Nebensymptome

Bei 43,9% (n=425/696) von allen Patienten wurde mindestens ein Nebensymptom der Rosazea dokumentiert. Interessanterweise traten Nebensymptome verhältnismäßig oft bei POD-Patienten auf (n=91/180, 50,6%), bei Rosazea-Patienten dagegen nur bei 42,3% (n=334/789).

Bei der Betrachtung aller Patienten klagten diese am häufigsten über Juckreiz als Nebensymptom (n=135/425, 31,8%). Dann folgten mit 30,4% (n=129/425) erythematöse Plaques sowie mit 25,9% (n=110/425) eine Schuppung und mit 17,4% (n=74/425) ein Brennen oder Stechen. Andere Nebensymptome kamen deutlich seltener vor.

POD Patienten klagten besonders häufig über Juckreiz (Patienten: n=41/91, 45,1%), bei Rosazea-Patienten lag der Anteil dagegen nur bei 28,1% (n=94/334). Erythematöse Plaques waren hingegen bei der Rosazea das häufigste Nebensymptom mit 32,6% (n=109/334).

Bei Rueda LJ *et al.* berichteten die 291 untersuchten Patienten vor allem über ein Hitzegefühl (69%). Juckreiz stand hier an zweiter Stelle mit 48%, gefolgt von einem Brennen (36%). Stechen bzw. Schmerz (9%) kamen insgesamt seltener vor (Rueda LJ *et al.*, 2017). Bei Khaled A *et al.* war der Juckreiz mit 18,4% (45/244) das häufigste Nebensymptom (Khaled A *et al.*, 2010). Erythematöse Plaques traten bei Xie HF *et al.* bei 9% der Patienten auf und auch über Ödeme wurde bei 4,6% der Patienten berichtet (Xie HF *et al.*, 2017). Bei Al Babeesi *et al.* war wiederum Juckreiz das häufigste Nebensymptom (n=46, 92%) und eine Schuppung trat bei 76% (n=38) der Patienten auf, ein Brennen dagegen nur bei einem einzigen Patienten (Al Balbeesi AO *et al.*, 2014).

Erythematöse Plaques als Nebensymptom bei Rosazea-Patienten sind normalerweise nicht üblich. Doch auch bei Xie HF *et al.* wurden sie im Hautbefund beschrieben (Xie HF *et al.*, 2017). Fraglich ist, ob die erythematösen Plaques mit konfluierenden Papeln und Pusteln auf erythematösen Grund verwechselt wurden. Auch könnte bei diesen Patienten eine zusätzliche Hautkrankheit vorgelegen haben, die sich neben der Rosazea auf der Haut manifestiert hatte.

Der Vergleich der Studien ist zum Teil schwierig, da nicht klar ist, ob bei allen Patienten nach Nebensymptomen explizit gefragt wurde bzw. da auch einige Nebensymptome gar nicht in die Auswertung einbezogen wurden. Daneben haben manche Angaben der Patienten natürlich auch eine große subjektive Komponente. Dennoch scheint vor allem Juckreiz sehr häufig zu sein.

In der Anamnese sollte daher immer auch gezielt nach Nebensymptomen gefragt werden.

Rhinophyme

Insgesamt wurde bei 64 Patienten (n=64/1032, 6,2%) ein Rhinophym beschrieben, wobei davon 18 Patienten (n=18/64) als ein beginnendes Rhinophym und 46 Patienten (n=46/64) als ein manifestes Rhinophym klassifiziert wurden. Interessanterweise traten phymatösen Veränderungen deutlich häufiger bei männlichen Patienten (n=50/64, 78,1%) auf. Bei POD Patienten gab es nur einen einzigen Fall mit phymatösen Veränderungen.

Bei Rueda LJ *et al.* hatten 4.8% phymatöse Veränderungen (n = 14), es ist jedoch unklar, wie viele davon ein Rhinophym hatten (Rueda LJ *et al.*, 2017). Bei Khaled A *et al.* hatten 3,7% der Patienten ein Rhinophym und alle davon waren männlich (Khaled A *et al.*, 2010). Insgesamt stimmen diese Ergebnisse mit denen der Rosazea-Sprechstunde überein. Rhinophyme sind selten, sie treten vor allem bei Männern auf und kommen bei Patientenkohorten in dermatologischen Kliniken häufiger vor als in Kohorten der Allgemeinbevölkerung.

Okuläre Symptome

Bei 69 Patienten (n=69/1032, 6,7%) wurden okuläre Symptome dokumentiert. Am häufigsten kam dabei eine Konjunktivitis in 39,1% (Patienten: n=27/69) oder in 33,3% eine Blepharitis (Patienten: n=23/69) vor. 6 Patienten klagten des Weiteren über trockene bzw. brennende Augen.

Bei Lazaridou E *et al.* war der Anteil der Patienten mit 33% (n=33/100) wesentlich größer, wobei 18 eine Konjunktivitis und 12 eine Blepharitis aufwiesen. Daneben klagten die Patienten meistens über Brennen (n=10) und Tränen (n=5) der Augen (Lazaridou E *et al.*, 2011). Bei Rueda LJ *et al.* lag der Anteil okulärer Symptome dagegen nur bei 1% (n=3) (Rueda LJ *et al.*, 2017). Dies könnte allerdings daran liegen, dass nur Augensymptome dokumentiert wurden, falls die Patienten diese auch im Fragebogen angegeben hatten, dagegen in anderen Studien aktiv vom Anamneseeerhebenden danach gefragt wurde. Insgesamt variiert der Anteil von Augensymptomen je nach Studie sehr stark zwischen 1% und 33% (siehe 1.5.1). Dabei kommen hohe Prävalenzen der Ophthalmorosazea vor allem in Studien wie von Lazaridou E *et al.* vor, bei der jeder Patient eine gezielte okuläre Untersuchung erhielt (Lazaridou E *et al.*, 2011).

Bei der Inspektion sollte vor allem eine Konjunktivitis und Blepharitis der Augen ausgeschlossen werden sowie nach trockenen, brennenden oder tränenden Augen bei der Anamnese gefragt werden, damit man keine Augenbeteiligung der Rosazea übersieht.

4.3.11 Phänotypen der Rosazea

Die häufigsten Phänotypen in der Rosazea-Sprechstunde waren die ETR und die PPR, eine GHR kam deutlich seltener vor. Die genauen Häufigkeiten hängen davon ab, mit welcher Einteilung der Phänotypen man die verschiedenen

Erscheinungsformen der Rosazea betrachtet (siehe 1.4.3 bzw. 3.14). Insgesamt wurden bei 975 Patienten die Phänotypen dokumentiert.

Bei der kumulierten Betrachtung aller Patienten der Studie war die ETR am häufigsten vorhanden (n=709/975, 72,7%), aber die PPR trat ähnlich oft auf (n=706/975, 72,4%).

Bei Einteilung der Rosazea allerdings anhand der schwerwiegendsten Effloreszenz war mit Abstand die PPR am häufigsten vorhanden (n=667/975, 68,4%) und die ETR trat hierbei dagegen nur bei 219 Patienten auf (n=219/975, 22,5%).

Die GHR mit 8,0% (n=78/975) sowie die Rosazea-Diathese mit 1,1% (n=11/975) waren bei beiden Betrachtungsweisen (kumuliert und nach Schweregrad) gleich oft vorhanden. Bei Betrachtung der verschiedenen Kombinationen traten am häufigsten die ETR und die PPR zusammen auf (n=442/975, 45,3%), gefolgt von einer alleinigen Manifestation der PPR (n=225/975, 23,1%) und der ETR (n=219/975, 22,5%).

Bei der detaillierten Auswertung der vorliegenden Untersuchung sind alle möglichen Auslegungen der Klassifikation der Rosazea gemacht worden, trotzdem ist ein Vergleich zur Literatur oft schwierig, da man nicht weiß, wie die genaue Einteilung in anderen Studien erfolgte. Meist wurde eine Einteilung nach Subtypen vorgenommen, wobei der Subtyp anhand der schwerwiegendsten Effloreszenz festgelegt wurde. Deswegen scheint am ehesten die Einteilung nach der schwerwiegendsten Effloreszenz (siehe 3.13.3) für einen Vergleich geeignet zu sein.

Studien, welche ebenfalls in dermatologischen Kliniken stattfanden bzw. bei denen spezielle Kohorten von Rosazea-Patienten untersucht wurden, kamen zu ähnlichen Ergebnissen. So waren bei Rueda LJ *et al.* die PPR mit 48,7% (n=142/291) sowie die ETR mit 45,3% (n=132/291) die häufigste Erscheinungsform und die GHR hatte mit 4,8% (n=14/291) eine ähnliche Prävalenz, wie in der Rosazea-Sprechstunde der LMU. (Rueda LJ *et al.*, 2017). Auch bei Khaled A *et al.* war die PPR mit 69% der häufigste Phänotyp, die ETR kam dagegen deutlich seltener vor (12%). Die GHR (Rhinophym-Patienten) hatte mit 4% wieder eine ähnliche Prävalenz wie in der Rosazea-Sprechstunde sowie bei Rueda LJ *et al.* (Khaled A *et al.*, 2010). Interessanterweise war bei Kyriakis KP *et al.* die ETR mit 72% (n=443/615) häufiger als die PPR mit 28% (n=172/615). Die GHR hatte hier mit n=14 (14/615, 2%) einen ähnlichen Anteil wie in den anderen dermatologischen Kliniken (Kyriakis KP *et al.*, 2005).

Demgegenüber stehen Studien der Allgemeinbevölkerung, bei welchen vor allem die leichteren Formen der Rosazea häufiger vorkommen. So ist dort die ETR mit einem Anteil von 78% (n=61) bei Abram K *et al.*, 67,2% bei Tan J *et al.* sowie mit 81% bei Berg M und Liden S die häufigste Erscheinungsform. Die PPR dagegen hatte mit 22% (n=17) bei Abram K *et al.*, mit 30,3% bei Tan J *et al.* sowie mit 19% bei Berg M und Liden S eine deutlich geringere Prävalenz. Hier gab es auch deutlich mehr Vorstadien der Erkrankung. Abram K *et al.* berichtete von 52 und Tan J *et al.* von 79 bzw. 32 Patienten, welche als Flusher definiert wurden. Am seltensten trat die GHR auf, wobei Abram K *et al.* von einem Patienten mit Rhinophym berichtete und bei Tan J *et al.* die GHR einen Anteil von 5% hatte (Abram K *et al.*, 2010) (Tan J *et al.*, 2016) (Berg M und Liden S, 1989).

Insgesamt hat die PPR in dermatologischen Kliniken einen deutlich größeren Anteil als in der Allgemeinbevölkerung. Die ETR und die Rosazea-Diathese dagegen haben einen größeren Anteil in der Allgemeinbevölkerung. Die GHR ist insgesamt seltener, ihr Anteil ist aber in dermatologischen Kliniken höher als in der Allgemeinbevölkerung, da in der Klinik wohl mehr schwere Fälle behandelt werden.

Für zukünftige Studien wäre eine einheitliche und klar definierte Klassifikation der Rosazea von Vorteil, vor allem in Bezug auf eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Auch wäre eine generelle Dokumentation sinnvoll, die den Hautbefund genau widerspiegelt und aus der man die verschiedenen Einteilungen ableiten könnte.

4.3.12 Sonderformen

Bezüglich der Frage nach Sonderformen waren 1000 von 1032 Patientenakten auswertbar. Zusätzlich gab es 32 unklare Fälle, die daher nicht in der Auswertung berücksichtigt wurden.

Bei 15,8% der Patienten (n=158/1000) wurden Sonderformen der Rosazea diagnostiziert. Die meisten Fälle verzeichnete die Ophthalmorosazea mit einem Anteil von 6,9% (n=69/1000) bei allen Patienten. Die zweithäufigste Sonderform war die Steroidrosazea mit 5,4% (n=54/1000). Mit einer Prävalenz von etwa 1% traten die lupoide Rosacea (n=14/1000, 1,4%), die Kinderrosazea (n=8/1000, 0,8%) sowie die Rosacea fulminans (Patienten: n=8/1000, 0,8%) auf. Persistierende Ödeme bei Rosazea wurden bei 10 Patienten (n=10/1000, 1,0%) beschrieben, von denen aber nur zwei Fälle die histologisch eindeutig gesicherte Diagnose eines Morbus Morbihan hatten. Am seltensten kamen die Rosacea conglobata (n=2/1000, 0,2%) und die gramnegative Rosazea (n=1/1000, 0,1%) vor.

Insgesamt boten die große Patientenzahl sowie der Untersuchungszeitraum von 3 Jahren die Möglichkeit, die Prävalenz der Sonderformen einzuschätzen, da diese ja eher seltener vorkommen. Entsprechend ist die sonstige Studienlage zu den seltenen Sonderformen auch relativ begrenzt. Größere Fallzahlen gibt es nur zur Ophthalmorosazea, der Steroidrosazea sowie der granulomatösen Rosazea.

Bei der Ophthalmorosazea gibt es in Studien von Kliniken eine Prävalenz von 1% bei Rueda LJ *et al.* bis 33% bei Lazaridou E *et al.* Die Häufigkeit der Augenbeteiligung hängt insgesamt sehr stark von der Methodik der Studie ab. So war sie bei Rueda LJ *et al.* vermutlich so gering, weil die Augenbeteiligung nur per Fragebogen an die Patienten überprüft wurde und bei Lazaridou E *et al.* so hoch, da speziell jeder einzelne Patient mit Rosazea eine ausführliche Untersuchung auf okuläre Symptome erhielt (Rueda LJ *et al.*, 2017) (Lazaridou E *et al.*, 2011). Bei Khaled A *et al.* lag die Prävalenz bei 17% (Khaled A *et al.*, 2010) und bei einer großen Analyse von 60042 Rosazea-Patienten war die Prävalenz bei 20,8% (Spoendlin J *et al.*, 2012). Im Endeffekt wird die Prävalenz der Augenbeteiligung wahrscheinlich meist unterschätzt. Wichtig ist vor

allem daran zu denken und nach Symptomen zu fragen und zu suchen, da die Ophthalmorosazea mit Abstand die häufigste Sonderform der Rosazea ist.

Zur Steroid-Rosazea gibt es nur bei Khaled A *et al.* eine Aussage über die Prävalenz mit einem Anteil von 11,5% bei 244 Patienten (Khaled A *et al.*, 2010). Ansonsten gibt es bei Rath SK und Kumrah L 110 Fälle in 2 Jahren (Rath SK und Kumrah L, 2011) sowie bei Teraki Y *et al.* 44 Fälle im Zeitraum von 2005-2010 mit Steroidrosazea in der jeweiligen dermatologischen Klinik (Teraki Y *et al.*, 2012). Die Steroidrosazea ist wahrscheinlich die zweithäufigste Sonderform der Rosazea. In der Anamnese von Rosazea Patienten sollte auf jeden Fall nach einem Steroidgebrauch gefragt werden, um diese Sonderform nicht zu übersehen.

Zur granulomatösen Rosazea gab es bei Khaled A *et al.* eine Prävalenz von 3,3% ($n=8/244$) (Khaled A *et al.*, 2010). Bei Sanchez JL *et al.* wurden 24 Fälle in 4 Jahren in einer Klinik in Puerto Rico behandelt (Sánchez JL *et al.*, 2008). Zur Kinderrosazea gibt es zwar viele Fallberichte, jedoch aufgrund der Seltenheit keine Studien über Prävalenzen. Bei Chamaillard M *et al.* wurden 20 Kinder mit Rosazea im Zeitraum von 1996 bis 2005 behandelt (Chamaillard M *et al.*, 2008). Zur Rosacea fulminans gibt es ebenfalls mehrere Fallberichte. Plewig G *et al.* berichten von 20 gesammelten Fällen mit dieser Sonderform (Plewig G *et al.*, 1992). Insgesamt sind die granulomatöse Rosazea, die Kinderrosazea sowie die Rosacea fulminans deutlich seltenere Sonderformen und haben in etwa eine ähnliche Prävalenz. Die seltensten Sonderformen sind wahrscheinlich die Rosazea conglobata, die gramnegative Rosazea sowie der Morbus Morbihan. Hierzu gibt es vereinzelte Fallberichte, insgesamt sind diese aber sehr rar. So wurden z.B. 5 Patienten mit Morbus Morbihan zwischen 2008-2010 in der Universitätsklinik in Mainz behandelt, wobei 4 davon histologische gesicherte Fälle waren (Renieri G *et al.*, 2011).

Durch das seltene Auftreten mancher Sonderformen werden diese oftmals nicht diagnostiziert bzw. erfasst und stellen eine diagnostische Herausforderung dar. Daher sollte bei ungewöhnlichen Verläufen sowie speziellen Symptomen einer Rosazea an die Sonderformen gedacht werden.

4.3.13 Diagnostik

Bei 348 ($n=348/1032$, 33,7%) Patienten wurden zusätzlich zum Untersuchungsbefund eine weiterführende Diagnostik angewandt. Die häufigste Untersuchung war ein bakterieller oder mykotischer Abstrich ($n=303$), welcher bei 39,6% ($n=120/303$) der Patienten ein positives Ergebnis für bakterielle oder mykotische Erreger ergab. Dabei wurden am häufigsten Demodex-Milben nachgewiesen ($n=95/120$, 79,2%).

Die erweiterte Diagnostik in Form eines Hautabstrichs bietet die Möglichkeit spezielle Erreger festzustellen und die Therapie dementsprechend anzupassen. So zeigt die Haut von Rosazea-Patienten eine signifikant höhere Besiedlungsdichte mit Demodex folliculorum als eine gesunde Vergleichspopulation (Crawford GH *et al.*, 2004) (Sattler EC *et al.*, 2012) und durch Therapien, welche zu einer Reduktion der Milben führen,

konnte in Studien auch einen positiver Effekt auf den Krankheitsverlauf nachgewiesen werden. Fraglich ist, ob dies auch zum Teil am antiinflammatorischen Effekt dieser Therapie lag (Stein L, 2014) (Taieb A et al., 2015)

Besonders bei therapieresistenten Fällen als auch zum Ausschluss von Differentialdiagnosen kann diese Form der Diagnostik hilfreich sein.

4.3.14 Therapie

4.3.14.1 Therapie vor Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde

75,5% (n=480/636) der Patienten, bei welchen der Status einer Vortherapie vermerkt wurde, erhielten eine medikamentöse Therapie, bevor sie sich in der Ambulanz der Dermatologischen Klinik vorstellten. Dabei lag der Anteil der topischen Rosazea-Therapie bei 38,1% (n=183/480), der systemischen Rosazea-Therapie bei 9,2% (n=44/480) und der Kombinationstherapie bei 15,4% (74/480). Häufig erhielten Patienten auch präklinisch topische Steroide (56/480, 11,7%).

Bei Rueda LJ *et al.* waren ebenfalls ein Großteil der Rosazea-Patienten bereits vortherapiert. Von 291 Patienten hatten 28,1% (n=82) eine topische, 2,4% (n=7) eine systemische sowie 47,0% (n=137) eine kombinierte (systemisch und topische) Therapie bekommen (Rueda LJ et al., 2017).

Auffällig war außerdem, dass besonders POD Patienten präklinisch verhältnismäßig häufig mit topischen Steroiden therapiert wurden (Patienten: n=30/110, 27,3%). Auch Hogan DJ *et al.* berichtet von einer Vortherapie mit topischen Kortikosteroiden bei Rosazea-Patienten bei 38% (n=45) sowie 85% (n=68) bei Patienten mit einer POD (Hogan DJ et al., 1986).

Insgesamt hat ein Großteil der Patienten, die eine dermatologische Klinik aufsuchen, schon eine Therapie erhalten. Interessant wäre es zu sehen, bei wie vielen der externen Patienten es initial einen Therapieerfolg gab und inwiefern sich die Therapieart im hausärztlichen Bereich unterscheidet.

4.3.14.2 Topische Therapie in der Rosazea-Sprechstunde

Bei 899 von 1032 Patienten wurde die Therapieart dokumentiert. 596 Patienten erhielten eine alleinige topische Therapie (n=596/899, 66,3%) und 252 Patienten eine Kombinationstherapie aus topischen und oralen Medikamenten (252/899, 28,0%). Von den POD-Patienten (n=145/899) bekamen 133 (n=133/145, 91,7%) eine topische Therapie sowie 11 Patienten (n=11/145) eine Kombinationstherapie.

Bei Khaled A *et al.* dagegen bekamen nur 1,6% (n=4) der Patienten eine alleinige topische Therapie, 5% (n=12) eine kombinierte (topische und systemische) Therapie

und 85% (n=208) eine systemische Therapie (Khaled A et al., 2010), wobei der Grund für den hohen Anteil an der systemischen Therapie nicht erläutert wurde.

Bei Betrachtung der Phänotypen wurde in der Rosazea-Sprechstunde am häufigsten eine topische Therapie bei der ETR (n=192/219, 87,7%) und der PPR (n=567/667, 85%) verabreicht. Weniger oft kamen topische Medikamente zum Einsatz, sobald eine GHR den Hautbefund bestimmte (n=46/78, 59%). Andere Studien aus Kliniken mit differenzierter Auswertung der topischen Therapie nach Phänotypen sind nicht vorhanden. Es existierten aber Leitlinien und Übersichtsstudien über die Therapieoptionen für die einzelnen Phänotypen. In diesen wird ebenfalls eine initiale topische Therapie für die Rosazea-Diathese, die ETR sowie die PPR empfohlen (Reinholz M et al., 2013).

Insgesamt ist die topische Therapie der Grundpfeiler der Rosazea-Therapie und sie stellt auch gemäß den Leitlinien vor allem für die leichteren Formen der Krankheit die primäre Therapieoption dar.

Zugelassene topische Therapie

Insgesamt erhielten 848 Patienten eine topische Therapie. Metronidazol-Creme/Gel 0,75% (w/v) kam bei 629 Patienten (n=629/848, 74,2%) zum Einsatz und war das am häufigsten verschriebene Medikament in der Rosazea-Sprechstunde. 5,8% der Patienten (n=49/848) erhielten Azelainsäure-Gel 15% (w/v) und ab dem Jahr 2014 wurde der Wirkstoff Brimonidin-Gel 0,33% (w/v) bei 70 Patienten (n=70 von 320 behandelten Patienten aus dem Jahr 2014, 21,9%) verschrieben. Bevorzugt wurde es bei den ETR Fällen (n=43/73, 58,9%) eingesetzt.

Metronidazol, welches seit Ende der 1980er Jahre eingesetzt wird, ist das am längsten verwendete Topikum der Rosazea und demnach auch das Medikament, mit welchem man die meiste Erfahrung hat. Die Wirksamkeit wurde in zahlreichen Studien nachgewiesen (van Zuuren EJ et al., 2015) und deshalb ist es auch keine Überraschung, dass es am häufigsten in der Rosazea-Sprechstunde eingesetzt wurde. Brimonidin, dessen Effektivität im überarbeiteten *Cochrane review* belegt wurde (van Zuuren EJ et al., 2015), kam häufiger als Azelainsäure zum Einsatz. Grund dafür kann der bevorzugte Einsatz bei Erythemen sowie die Möglichkeit einer gleichzeitigen Gabe mit Metronidazol zusammen sein. Azelainsäure dagegen stellt eher eine Alternative zu Metronidazol dar (van Zuuren EJ et al., 2011) und wird deshalb eher verschrieben, wenn z.B. Kontraindikationen gegen Metronidazol vorliegen oder eine Metronidazol-Therapie keinen Effekt hatte.

Topische Off-Label-Medikamente

Der Wirkstoff Pimecrolimus-Creme 1% (w/v) wurde bei 127 Patienten (n=127/848, 15,0%) verwendet und war somit das am zweithäufigsten verwendete Medikament in der topischen Therapie, bei POD Patienten stand es sogar an erster Stelle (n=87/144, 60,4%). Auch Tacrolimus-Salbe 0,1/0,03% (w/v) wurde vor allem bei POD Patienten eingesetzt (13/144, 9,0%). Permethrin-Creme 5% (w/v) war das zweithäufigste topische Medikament bei der GHR (n=7/46, 15,2%) sowie bei der PPR (n=79/848,

13,9%). Ciclopirox-Creme 1% (w/v) (Antimykotikum) wurde insgesamt bei 47 Patienten (n=47/848) angewendet und kam vor allem bei Patienten mit einer PRR zum Einsatz (n=34/567).

Calcineurininhibitoren wie Pimecrolimus und Tacrolimus haben in mehreren Studien eine gute Wirksamkeit bei Rosazea-Patienten gezeigt (Bamford JT et al., 2004) (Kim MB et al., 2011). Schaller M *et al.* empfehlen den Einsatz dieser Medikamente aber nur bei therapieresistenten Fällen, da sie sehr kostenintensiv sind und auch noch keine offizielle Zulassung speziell für die Rosazea-Therapie haben (Schaller M et al., 2016). Der hohe Anteil an der Verordnung von topischen Calcineurininhibitoren liegt wahrscheinlich am größeren Anteil von schwerwiegenden Fällen der Rosazea in dermatologischen Kliniken, welche primär nicht auf die topischen Standardmedikamente ansprechen.

Permethrin zeigte in Studien eine Reduktion von Erythemen, Pusteln und Demodex Milben (Koçak M et al., 2002). Zu Ciclopirox gibt es keine Studien zur Rosazea, aber dafür zum Einsatz bei der Seborrhoischen Dermatitis des Gesichts (Dupuy P et al., 2001). Insgesamt gibt es in dermatologischen Kliniken einen höheren Einsatz von Off-Label-Medikamenten bei der Therapie der Rosazea. Gründe hierfür sind der höhere Anteil therapieresistenter oder langwieriger Formen, bei welchen man auf alternative Therapien ausweichen muss.

Rosazea-spezifische Pflegeprodukte und Pflegemaßnahmen zur topischen Therapie

Weitere spezielle Therapie-Maßnahmen kamen meist bei einer ETR, PPR oder einer POD zum Einsatz. Am häufigsten wurden Schwarzteeumschläge eingesetzt (n=34/848), besonders bei POD-Patienten (n=26/144). Auch Shampoos ohne Konservierungsstoffe (n=19/848) sowie Rosaliac® (n=18/848) wurden öfters verwendet, wobei die Shampoos häufig bei POD-Patienten (n=11/19) und Rosaliac® vor allem für Rosazea-Patienten (n=17/18) eingesetzt wurde.

Adäquate Pflegeprodukte werden auch bei Schaller M *et al.* empfohlen, vor allem gut tolerierbare Gesichtspflegeprodukte, die nicht öl- und seifenhaltig sind (Schaller M et al., 2016). Speziell bei POD Patienten, welche Kosmetika meiden sollen, stehen Schwarzteeumschläge als Alternative zur Verfügung, die eine antientzündliche, kühlende und Juckreiz lindernde Wirkung haben (Augustin M, 2000). Insgesamt sollen die Begleitmaßnahmen die Therapieergebnisse optimieren und unterstützen sowie teilweise die Nebensymptome, wie Juckreiz oder trockene Haut, lindern.

4.3.14.3 Systemische Ersttherapie

Allgemein

Bei den Patienten der Rosazea-Sprechstunde mit dokumentierter Ersttherapie wurde insgesamt bei 33,7% (n=303/899) eine systemische Therapie angewandt, wobei 51

Patienten (n=51/899, 5,7%) eine alleinige systemische Therapie bekamen und 252 Patienten (n=252/899, 28,0%) eine Kombinationstherapie.

POD Patienten für sich betrachtet erhielten deutlich seltener systemische Medikamente (n=14/145, 9,7%).

Vor allem bei schwereren Erscheinungsformen der Rosazea wurde eine systemische Therapie angewandt. So erhielten 34,6% (n=27/78) aller Patienten mit einer GHR sowie 34,5% (n=230/667) mit einer PPR eine systemische Therapie, bei der ETR war der Anteil deutlich geringer (n=32/219, 14,6%).

Bei Khaled A *et al.* erhielten 85% der Patienten (n=208) mit Rosazea in der dortigen Ambulanz der dermatologischen Klinik eine systemische Therapie sowie 5% (n=12) eine Kombinationstherapie (topisch und systemisch) (Khaled A *et al.*, 2010). Auch in den AWMF-Leitlinien von 2013 (überarbeitete Version) wird der Einsatz von systemischen Medikamenten für schwerere Verlaufsformen der Rosazea empfohlen (Reinholz M *et al.*, 2013).

In einer Studie der Allgemeinbevölkerung von Tan J *et al.* aus Deutschland und Russland bekamen 23,7% der Studienteilnehmer (Teilnehmer gesamt: n=3052 bzw. 2013) eine Rosazea-Therapie. Von diesen Teilnehmern erhielten alle eine topische Therapie und 6,8% eine Kombinationstherapie (topisch und systemisch). Daneben benutzten 36,4% der Studienteilnehmer Hautpflegeprodukte (Tan J *et al.*, 2016).

Insgesamt kommt eine systemische Therapie vor allem bei schwereren Verlaufsformen der Rosazea zum Einsatz. So ist anzunehmen, dass der Anteil systemisch therapierter Patienten in dermatologischen Kliniken deshalb entsprechend hoch ist, da dort vorwiegend schwerere Fälle behandelt werden.

Zugelassene Medikamente der systemischen Therapie

Von den 303 Patienten, welche eine systemische Therapie erhielten, war Doxycyclin 40 mg oral mit Abstand das am meisten verwendete Medikament (n=232/303, 76,6%). Es war bei allen Erscheinungsformen das häufigste systemische Medikament, wobei der Anteil von der ETR-Gruppe (n=29/32, 90,6%) hin zur GHR-Gruppe (19/27, 70,4%) etwas sank.

In der Fachliteratur gibt es zahlreiche Studien über die Wirksamkeit von Doxycyclin 40 mg oral und es wird bei mittelschwerer bis schwerer Rosazea eine Kombination mit topischen First-Line-Präparaten empfohlen (Reinholz M *et al.*, 2013).

Off-Label-Medikamente der systemischen Therapie

Die häufigsten Off-Label-Präparate bei der systemischen Therapie waren Doxycyclin 100/200 mg oral (n=43/303, 15,2%), welches vor allem bei der PPR eingesetzt wurde (n=39/43), sowie Isotretinoin 10/20 mg oral (n=24/303, 7,9%), welches bei der GHR (n=7) sowie der PPR (n=14) zum Einsatz kam. Bei Gollnick *et al.* erzielten Isotretinoin 0,3 mg/kg sowie Doxycyclin 100 mg eine Reduktion der Läsionen um 90% bzw. 83%

(Gollnick H et al., 2010). Eine Off-Label-Therapie mit Isotretinoin oder Doxycyclin in höheren Dosierungen kommt demnach bei schwereren Formen der Rosazea zum Einsatz und kann dort gute Effekte erzielen.

Sonstige Therapieformen

Weitere Therapieformen waren ein Dermashaving oder eine Dermabrasion bei Patienten mit einer GHR (n=12), eine Lasertherapie (n=3), eine Nulltherapie (n=52, vor allem bei Patienten mit POD) oder einer Therapie mit Glukokortikoiden (Glukokortikoid-Stoßtherapie, vor allem bei PPR Patienten). Eine Augentherapie erhielten 6 Patienten, davon 5-mal eine Lidrandhygiene und 2-mal entzündungshemmende Augentropfen.

Der Anteil von operativen Verfahren (Dermashaving/Dermabrasion), besonders der Anteil von Laserbehandlungen ist insgesamt bei Patienten mit Rosazea anzunehmend größer. Grund dafür ist, dass in der vorliegenden Studie nur die Ersttherapie ausgewertet wurde und beide Option dann eine erfolgsversprechende Alternative anbieten, falls die Initialtherapie nicht anspricht (Sadick H et al., 2011) (Goldberg DJ, 2005).

Eine Nulltherapie mit Absetzen aller potentiell auslösenden Medikamente wird bei einer Steroidrosazea sowie bei der POD empfohlen (Bhat YJ et al., 2011), ein Steroidstoß vor allem bei der Rosacea fulminans, die meist einen papulopustulösen Hautbefund hat (Jansen T et al., 1994).

Eine Augentherapie kam nur sehr selten vor. Nicht exakt klärbar war, ob die okulären Symptome nur gering ausgeprägt waren und deshalb keine weitere Therapie erforderlich war. Vor allem eine Lidrandhygiene stellt eine alternative Allgemeinmaßnahme zur systemischen Therapie bei milder Augenbeteiligung dar (Schaller M et al., 2016).

4.3.15 Ergebnisse und Nebenwirkungen der Therapie

Nur bei 133 Patienten wurde ein Ergebnis der Ersttherapie dokumentiert. Bei 77,0% (n=87/113) der Patienten kam es zu einer Besserung des Hautzustandes, bei 3 Patienten kam es zu einer Verschlechterung des Hautbefundes unter der Therapie und es gab 2 Patienten, die die Therapie aufgrund der Nebenwirkungen abbrechen mussten. Bei 21 Patienten gab es keine Änderung des Hautbefundes durch die Therapie.

Insgesamt gab es 12 Patienten bei welchen Nebenwirkungen unter der Ersttherapie dokumentiert wurden. Dabei ist zu erwähnen, dass nicht bei allen Patienten das exakte Therapieergebnis dokumentiert wurde. Auch wurde nicht explizit erwähnt, falls keine Nebenwirkungen auftraten oder ob bestimmte Symptome schon vor der Therapie in der Rosazea-Sprechstunde vorhanden waren. Daher ist die Prävalenz von 10,6% (n=12/113), welche alleinig auf Patienten mit dokumentiertem Therapieergebnis bezogen wurde, höchstwahrscheinlich falsch zu hoch kalkuliert. Eine niedrigere

Prävalenz zwischen 10,6% und 1,3% (bezogen auf alle Patienten mit Ersttherapie, n=12/899) entspricht vermutlich eher der klinischen Realität.

Als Nebenwirkungen traten vor allem eine Asteatose (n=4) und gastrointestinale Symptome (n=3) auf. Spekulativ ist, ob bei einer Verschlechterung die Patienten der Sprechstunde fernblieben und woanders Hilfe ersuchten und ob deshalb auch über weniger Nebensymptome berichtet wurde.

Auch bei Khaled A *et al.* wurde bei einem hohen Anteil der Patienten (88% von 244 Patienten) eine Verbesserung des Hautbefundes beobachtet (Khaled A *et al.*, 2010). Bei Elewski BE *et al.* wurden bei einer Vergleichsstudie von 15% Azelainsäure Gel und Metronidazol 0,75% Gel bei 251 Patienten keine schwerwiegenden Nebenwirkungen beobachtet. In dieser Studie verspürten 89% der Patienten der Azelainsäure Gruppe und 96% der Metronidazol Gruppe leichte Hautirritationen wie trockene Haut oder Brennen und Stechen während der Therapie, wobei diese Symptome allerdings auch schon vor Therapiebeginn bestanden. Insgesamt wurde die Therapie von den Patienten als gut tolerierbar eingestuft. Eine Verbesserung des Hautbefundes wurde bei 56% (Azelainsäure Gruppe) bzw. 42% (Metronidazol-Gruppe) beobachtet (Elewski BE *et al.*, 2003). Auch in einer Übersichtsstudie über orale Tetracycline wurden für Doxycyclin 20 mg oral (2-mal pro Tag) am häufigsten gastrointestinale Nebensymptome angegeben, wobei die Nebenwirkungsrate bei 13:1 Million lag (Gannon M *et al.*, 2011).

Unter adäquater Therapie lässt sich bei der Rosazea bzw. der POD ein gutes Ansprechen des Hautbefundes erreichen. Die angewandten Therapien sind insgesamt gut verträglich, schwerwiegende Nebenwirkungen sind nicht zu erwarten.

5 Zusammenfassung

5.1 Einleitung und Fragestellung

Bezüglich der Rosazea-Erkrankung liegen derzeit nur wenige epidemiologische Daten vor. Deshalb sollte anhand einer retrospektiven Auswertung von Patientenakten der Rosazea-Sprechstunde aus der Ambulanz der Dermatologischen Klinik der LMU die Krankheit genauer charakterisiert werden. Ziel war es, die Häufigkeit der Erkrankung im Vergleich zu allen anderen Konsultationen in der Dermatologischen Klinik der LMU zu bestimmen, deren Epidemiologie sowie weitere Erkenntnisse bezüglich der Verteilung und Häufigkeiten von Geschlecht, Alter, Aggravationsfaktoren, Phänotypen und Sonderformen sowie angewandte Therapien genauer zu untersuchen.

5.2 Ergebnisse

Insgesamt wurden 1032 Patienten mit 1348 Konsultationen über einen Zeitraum von 3 Jahren (2012-2014) ausgewertet. Von den 1032 Patienten wurden 81,5% (n=841/1032) als Rosazea sowie 18,5% (n=191/1032) als periorale Dermatitis (POD) klassifiziert. Die Prävalenz aller Patienten der Rosazea-Sprechstunde belief sich auf 1,7% (n= 1032/60965) und die der alleinigen Rosazea-Patienten auf 1,4% (n=841/60965).

Der Altersdurchschnitt lag bei allen Patienten der Rosazea-Sprechstunde bei 49,3 +/- 17,7 (1-92) Jahren, bei alleiniger Betrachtung der Rosazea-Patienten bei 51,6 +/- 17 (1-92) Jahren und bei den POD-Patienten bei 38,7 +/- 17,3 (1-77) Jahren.

Insgesamt gab es deutlich mehr weibliche Patienten (n=715/1032, 69,3%). Bei den Rosazea-Patienten war der Anteil mit 64,6% (n=543/841) etwas geringer und bei POD-Patienten war der Anteil mit 90,1% (n=172/ 191) deutlich höher. Der Männeranteil war dagegen größer, sobald eine glandulär-hyperplastische Rosazea (GHR) auftrat (n=56/78, 71,8%).

18,9% aller Patienten klagten über Aggravationsfaktoren (n=195/1032), wobei am häufigsten der Einsatz eines Glukokortikoid-Präparates (n=45/195, 23,1%), eine Temperaturänderung (n=37/195, 19,0%) und Stress (n=25/195, 18,2%) angegeben wurden.

Bei 821 Patienten (n=821/1032, 80,4%) wurde die genaue faziale Lokalisation der Rosazea dokumentiert, wobei die Wangen mit 67,7% (n=556/821) die häufigste Lokalisation war. Bei alleiniger Betrachtung der POD Patienten (167 dokumentierte Fälle) manifestierten sich die Symptome vor allem perioral (n=117/167, 70,1%). Demgegenüber waren bei alleiniger Betrachtung der Rosazea-Fälle (Rosazea ohne POD: 654 dokumentierte Fälle) vor allem die Wangen (n=530/654, 81,0%) und die Nase (n=402/654, 61,5%) betroffen. Eine extrafaziale Beteiligung kam bei 7,8% der

Patienten vor (n=81/1032) und betraf vor allem die Brustregion bzw. den Dekolletee-Bereich (n=33/81, 40,7%).

Die Hauptsymptomatik aller Patienten wurde von Papeln (n=740/1032, 67,9%) und Erythemen (n=605/1032, 64,2%) dominiert. Bei 43,9% (n=425/969) aller Patienten traten Nebensymptome auf, meist wurde ein Juckreiz (135/425, 31,8%) beschrieben. Ein Rhinophym trat bei 6,2% aller Patienten auf (n=64/1032).

Bei 975 Patienten wurden die genauen Phänotypen dokumentiert (n=975/1032). Der häufigste Phänotyp aller Patienten war mit 68,4% (n=667/975) die papulopustulöse Rosazea (PPR), wobei meist eine Kombination mit der erythematös-teleangiektatischen Rosazea (ETR) auftrat (n=475/975, 45,3%). Der Anteil der glandulär hyperplastischen Rosazea (GHR) lag bei 8,0% (n=78/975).

Bei 1000 Patienten konnte aus der Akte entnommen werden, ob eine Sonderform vorlag (n=1000/1032). Sonderformen traten bei 15,8% (n=158/1000) aller Patienten auf, wobei der Anteil der Ophthalmorosazea (n= 69/1000, 6,9%) und der Steroidrosazea (n=54/1000, 5,4%) am größten war.

Bei 636 Patienten wurde der Status einer Vortherapie (Therapie vor Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde) dokumentiert (n=636/1032). Von diesen erhielten 75,5% der Patienten (n=480/636) schon vor der Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde eine Therapie, die meist aus einer alleinigen topischen Therapie bestand (n=183/480, 38,1%).

In der Sprechstunde selbst wurde bei 899 Patienten die Therapieart dokumentiert (899/1032). 66,3% (n=596/899) der Patienten erhielten eine alleinige topische Therapie, 28,0% (n=252/899) eine Kombinationstherapie aus topischen und oralen Medikamenten (n=252/899, 28,0%) und 5,7% (n=51/899) eine alleinige systemische Therapie.

Das am häufigsten verschriebene Medikament war Metronidazol-Creme/Gel 0,75%, (w/v) (n=629/848, 74,2%). Falls eine systemische Therapie verwendet wurde, kam meist Doxycyclin 40 mg oral (n=232/303, 76,6%) zum Einsatz.

Die POD (n=145/899 Patienten mit dokumentierter Ersttherapie) wurde meist mit Pimecrolimus-Creme 1% (w/v) (n=87/145, 60,4%) bzw. einer Nulltherapie (n=52/145, 35,9%) behandelt.

Bei 113 Patienten wurde das Therapieergebnis der Ersttherapie vermerkt (n=113/1032). Die Resultate der Therapie waren überwiegend positiv, wobei es bei 77,0% (n=87/113) der Patienten zu einer Besserung des Hautzustandes kam.

Nebenwirkungen wurden nur bei 12 Patienten dokumentiert (Prävalenz bei in der Patientenakte vermerkten Ergebnis der Ersttherapie: n=12/113, 10,6%; Prävalenz bei allen Patienten mit einer Ersttherapie: n=12/899, 1,3%).

5.3 Schlussfolgerung

Die Rosazea ist eine häufige Erkrankung des mittleren und höheren Lebensalters, welche sich meist zentrofazial manifestiert. In Kohorten wie in der Ambulanz einer dermatologischen Klinik treten schwerere Formen der Krankheit auf und so dominiert hier vor allem die PPR. Die Auswertung konnte neue Erkenntnisse zur Verteilung der Sonderformen zeigen, unter denen die Ophthalmorosazea gefolgt von der Steroidrosazea den größten Anteil zu haben scheint. Unter adäquater Therapie lassen sich gute Ergebnisse des Hautbefundes erzielen. Für die Zukunft wären weitere Verbesserung bezüglich der Einteilung und Klassifikation der Phänotypen erstrebenswert, auch um Therapieergebnisse besser zu vergleichen und damit optimieren zu können.

6 Literaturverzeichnis

1. Abram K, Silm H, Maaroons HI, Oona M. 2010. Risk factors associated with rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010, 24(5):565-71.
2. Abram K, Silm H, Oona M. 2010. Prevalence of Rosacea in an Estonian Working Population Using a Standard Classification. *Acta Derm Venereol*. 90:269-73, 2010.
3. Akpek EK, Merchant A, Pinar V, Foster CS. 1997. Ocular Rosacea: ocular characteristics and follow-up. *Ophtalmology*. 1997, 104:1863-1867.
4. Al Balbeesi AO, Halawani MR. 2014. Unusual features of rosacea in saudi females with dark skin. *Ochsner J*. 2014, 14(3):321-327.
5. Al-Dabagh A, Davis SA, McMichael AJ, Feldman SR. 2014. Rosacea in skin of color: not a rare diagnosis. *Dermatol Online J*. 2014, 20(10).
6. Alexis, AF. 2010. Rosacea in Patients With Skin of Color: Uncommon But Not Rare. *Cutis*. 2010, 86(2):60-2.
7. Aloï F, Tomasini C, Soro E, Pippione M. 2000. The clinicopathologic spectrum of rhinophyma. 2000, 42(3):468-72.
8. Altinyazar HC, Koca R, Tekin NS, Esturk E. 2005. Adapalene vs metronidazole gel for the treatment of rosacea. *Int J Dermatol*. 2005, 44(3): 252-5.
9. Aroni K, Tsagrioni E, Kavantzias N et al. 2008. A study of the pathogenesis of rosacea: how angiogenesis and mast cells may participate in a complex multifactorial process. *Arch Dermatol Res*. 2008, 300(3):125-31.
10. Aubdool AA, Brian SD. 2011. Neurovascular aspects of skin neurogenic inflammation. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2011, 15(1):33-9.
11. Augustin M. 2000. Phytotherapie bei Neurodermitis. *Hautfreund*. 2000, 3-2000.
12. Augustin M, Herberger K, Hintzen S, Heigel H, Franzke N, Schäfer I. 2011. Prevalance of skin lesions and need for treatment in a cohort of 90 880 workers. *Br J Dermatol*. 2011, 165(4):865-73.
13. Bae YI, Yun SJ, Lee JB, Kim SJ, Won YH, Lee SC. 2009. Clinical evaluation of 168 Korean patients with rosacea: the sun exposure correlates with the erythematoteleangiectatic subtype. *Ann Dermatol*. 2009, 21(3):243-9.
14. Baldwin HE. 2007. Systemic therapy for rosacea. *Skin Therapy Lett*. 2007, 12(2):1-5, 9.
15. Bamford JT, Elliot BA, Haller IV. 2004. Tacrolimus effect on rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2004, 50(1):107-8.

16. Bamford JT, Gessert CE, RenieBamford JT, Gessert CE, Renier CM, Jackson MM, Laabs SB, Dahl MV, Rogers RS 3rd. 2006. Childhood stye and adult rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2006, 55(6):951-5.
17. Baz K, Cimen MY, Kakturk A, Aslan G, Ikizoglu G, Demirseren DD, et al. 2004. Plasma reactive oxygen species activity and antioxidant potential levels in rosacea patients: correlation with seropositivity to *Helicobacter pylori*. *Int J Dermatol*. 2004, 43(7):494-7.
18. Berg M, Liden S. 1989. An epidemiological study of rosacea. *Acta Derm Venereol*. 1989, 69(5):419-23.
19. Berman B, Perez OA, Zell D. 2007. Update on rosacea and anti-inflammatory-dose doxycycline. *Drugs Today (Barc)*. 2007, 43(1):27-34.
20. Bhat YJ, Manzoor S, Qayoom S. 2011. Steroid-induced rosacea: a clinical study of 200 patients. *Indian J Dermatol*. 2011, 56(1):30-2.
21. Bhatia ND, Del Rosso JQ. 2012. Optimal management of papulopustular rosacea: rationale for combination therapy. *J Drugs Dermatol*. 2012, 11(7):838-44.
22. Boixeda de Miguel D, Vazquez Romero M, Vazquez Sequeiros E, Foruny Olcina JR, Boixeda de Miquel P, Lopez San Roman A, et al. 2006. Effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy in rosacea patients. *Rev Esp Enferm Dig*. 2006, 98(7):501-9.
23. Borelli C, Korting HC. 2011. Non-pharmacologic management of rosacea. *Hautarzt*. 2011, 62(11):828-33.
24. Borrie P. 1953. Rosacea with special reference to its ocular manifestations. *Br J Dermatol*. 1953, 65(12):458-63.
25. Breton AL, Truchetet F, Veran Y, Doumat-Batch F, Baumann C, Barbaud A, et al. 2011. Prevalance analysis of smoking in rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011, 25(9):1112-3.
26. Chamaillard M, Mortemousque B, Boralevi F, Marques da Costa C, Aitali F, Taïeb A, Léauté-Labrèze C. 2008. Cutaneous and ocular signs of childhood rosacea. *Arch Dermatol*. 2008, 144(2):167-71.
27. Chu CY. 2005. The use of 1% pimecrolimus cream for the treatment of steroid-induced rosacea. *Br J Dermatol*. 2005, 152(2):396-9.
28. Crawford GH, Pelle MT, James WD. 2004. Rosacea, I: etiology pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol*. 2004, 51(3):327-41.
29. Dahan S. 2011. Laser and intense pulsed light management of couperose and rosacea. *Annal Dermatol Vernereol*. 2011, 138 Suppl 3:S219-22.

30. Dahl MV, Katz HI, Krueger GG, Millikan LE, Odom RB, Parker F, Wolf JE Jr, Aly R, Bayles C, Reusser B, Weidner M, Coleman E, Patrignelli R, Tuley MR, Baker MO, Herndon JH Jr, Czernielewski JM. 1998. Topical metronidazole maintains remissions of rosacea. *Arch Dermatol*. 1998, 134(6):679-83.
31. Dahl MV, Jarratt M, Kaplan D, Tuley MR, Baker MD. 2001. Once-daily topical metronidazole cream formulations in the treatment of the papules and pustules of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2001, 45(5):723-30.
32. Daković Z, Vesić S, Vuković J, Milenković S, Janković-Terzić K, Dukić S, Pavlović MD. 2007. Ocular rosacea and treatment of symptomatic *Helicobacter pylori* infection: a case series. *Acta Dermatovenereol Alp Panonica Adriat*. 2007, 16(2):83-6.
33. Debroy Kidambi A, Tiffin NJ, Ramsay HM. 2016. Atypical rosacea in a male patient: case study. *Dermatol Online J*. 2016, Bd. 17; 22(2).
34. Debroy Kidambi A, Tiffin NJ, Ramsy HM. 2016. Atypical rosacea in a male patient: a case study. *Dermatol Online J*. 2016, 17;22(2).
35. Del Rosso, JQ. 2004. Medical treatment of rosacea with emphasis on topical therapies. *Expert Opin Pharmacother*. 2004, 5(1):5-13.
36. Del Rosso JQ, Schlessinger J, Werschler P. Comparison of anti-inflammatory dose doxycycline versus doxycycline 100 mg in the treatment of rosacea. *J Drugs Dermatol* 2008. 7(6):573-6.
37. Del Rosso JQ, Bhatia N. 2011. Azelaic acid gel 15% in the management of papulopustular rosacea: a status report on available efficacy data and clinical application. *Cutis*. 2011, 88(2):67-72.
38. Del Rosso, JQ. 2012. Advances in understanding and managing rosacea: part 1: connecting dots between pathophysiological mechanisms and common clinical features of rosacea with emphasis on vascular changes and facial erythema. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012, 5(3):16-25.
39. Demitsu T, Tsukahara R, Umemoto N, Nakamura S, Nagashima K, Yamada T, Kakurai M, Tanaka Y, Kakehashi A, Miyata T. 2016. Disseminated extrafacial rosacea with papulonecrotic lesions. *Journal of Dermatological Case Reports*. 2016.
40. D'Erme AM, Boca A, Sabau M, Milanese N, Simonacci F, Gola M. 2016. Successful treatment of rosacea fulminans in a 59-year-old woman with macrolide antibiotics and prednisone. *Int J Dermatol*. 2016, 55(8):e470-2.
41. Dermopharmazie eV, GD Gesellschaft für Dermopharmazie. 2014. Interdisziplinäres Management der Rosazea. GD Gesellschaft für Dermopharmazie eV. 2014.

42. Dlova NC, Mosam A. 2017. Rosacea in black South Africans with skin phototypes V and VI. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2017, 42(6):670-673.
43. Doe PT, Asiedu A, Acheampong JW, Rowland Payne CM. 2001. Skin diseases in Ghana and the UK. *Int J Dermatol*. 2001, 40(5):323-6.
44. Draelos ZD, Colón LE, Preston N, Johnson LA, Gottschalk RW. 2011. The appearance of facial foundation cosmetics applied after metronidazole gel 1%. *Cutis*. 2011, 87(5):251-9.
45. Dupuy P, Maurette C, Amoric JC, Chosidow O, Study Investigator Group. 2001. Randomized, placebo-controlled, double-blind study on clinical efficacy of ciclopiroxolamine 1% cream in facial seborrheic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2001, 144(5):1033-7.
46. Egberg A, Ashina M, Gaist D, Gislason GH, Thyssen JP. 2017. Prevalance and risk of migraine in patients with rosacea: A population-based cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2017, 76(3):454-458.
47. Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP. 2016. Assessment of the risk of cardiovascular disease in patients with rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2016, 75(2):336-9.
48. Elewski BE, Fleischer AB, Pariser DM. 2003. A comparison of 15% Azelaic Acid Gel and 0.75% Metronidazole Gel in the Topical Treatment of Papulopustular Rosacea. *Arch Dermatol*. 2003, 139(11):1444-50.
49. Erdogan FG, Yurtsever P, Aksoy D, Eksioglu F. 1998. Efficacy of low dose isotretinoin in patients with treatment-resistant rosacea. *Arch Dermatol*. 1998, 134(7):884-5.
50. Erei A, Oztas M, Ilter N, Senol E, Sultan N, Grurer M. 1995. Helicobacter pylori seroprevalance in patients with acne rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 1995, 5:S151.
51. Firooz A, Firooz abadi MR, Dowlati Y. 2001. Rosacea fulminans (pyoderma faciale): successful treatment of a 3-year old girl with oral isotretinoin. *Int J Dermatol*. 2001, 40(3):203-5.
52. Fowler J, Jarratt M, Moore A, Meadows K, Pollack A, Steinhoff M, Liu Y, Leoni M und Group., Brimonidine Phase II Study. 2012. Once-daily topical brimonidine tartate gel 0.5% is a novel treatment for moderate to severe facial erythema of rosacea: results of two multicentre, randomized and vehicle-controlled studies. *Br J Dermatol*. 2012, 166(3):633-41.
53. Gannon M, Underhill M, Wellik KE. 2011. Clinical inquiries. Which oral antibiotics are best for acne? *J Fam Pract*. 2011, 60(5):290-2.

54. Goldberg DJ. 2005. Lasers and light sources for rosacea. *Cutis*. 2005, 75(3 Suppl):22-6; discussion 33-6.
55. Gollnick H, Blume-Peytavi U, Szabó EL, Meyer KG, Hauptmann P, Popp G, Sebastian M, Zwingers T, Willers C, von der Weth R. 2010. Systemic isotretinoin in the treatment of rosacea - doxycycline- and placebo-controlled, randomized clinical study. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2010, 8(7):505-15.
56. Goon PK, Dalal M, Peart FC. 2004. The gold standard for decortication of rhinophyma: combined erbium-YAG/CO2 laser. *Aesthetic Plast Surg*. 2004, 28(6):456-60.
57. Gupta MA, Gupta AK, Chen SJ, Johnson AM. 2005. Comorbidity of rosacea and depression: analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey and the National Hospital Ambulatory Care Survey - outpatient department data collected by the US National Center for Health Statistics from 1995 to 2002. *Br J Dermatol*. 2005, 153(6):1176-81.
58. Gutierrez EL, Galarza C, Ramos W, Mendoza M, Smith ME, Ortega-Loayza AG. 2010. Influence of climatic factors on the medical attentions of dermatologic diseases in a hospital of Lima, Peru. *An Bras Dermatol*. 2010, 85(4):461-8.
59. Haenen CC, Kouwenhoven ST, van Doorn R. 2015. Rosacea fulminans in pregnancy. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2015, 159:A8334.
60. Herr H, You CH. 2000. Relationship between *Helicobacter pylori* and rosacea: it may be a myth. *J Korean Med Sci*. 2000, 15(5):551-4.
61. Hogan DJ, Epstein JD, Lane PR. 1986. Perioral dermatitis: an uncommon condition? *CMAJ*. 1986, Bde. Vol 134(9): 1025-1028.
62. Holzle E, Jansen T, Plewig G. 1995. Morbihan disease-chronic persistent erythema and edema of the face. *Hautarzt*. 1995, 46(11):796-8.
63. Hoting E, Paul E, Plewig G. 1986. Treatment of rosacea with isotretinoin. *Int J Dermatol*. 1986, 25(10):660-3.
64. Hua TC, Chung PI, Chen YJ, Wu LC, Chen YD, Hwang YD, Chu SY, Chen CC, Lee DD, Chang YT, Liu HN. 2015. Cardiovascular comorbidities in patients with rosacea: A nationwide case-control study from Taiwan. *J Am Dermatol*. 2015, 73(2):249-54.
65. Jansen T, Plewig G, Kligman AM. 1994. Diagnosis and treatment of rosacea fulminans. *Dermatology*. 1994, 188(4):251-4.
66. Jansen T. 1994. Gramnegative Follikulitis als Begleitkomplikation bei Rosazea. *Akt Dermatol*. 1994, 20: 381-4.

67. Jansen T. 2000. Rosacea. [Buchverf.] Kligman, AM(Hrsg.) Plewig G. Acne and Rosacea. s.l. : Springer Berlin Heidelberg, 2000, S. S.456-501.
68. Jansen T. 2011. Clinical presentations and classification of rosacea. *Ann Dermatol Venereol.* 2011, 138(Suppl.3): S192-200.
69. Jarrett R, Gonsalves R, Anstey AV. 2010. Differing obstretic outcome of rosacea fulminans in pregnancy: report of three cases with review of pathogenesis and management. *Clin Exp Dermatol.* 2010, 35(8):888-91.
70. Jaworek AK, Wojas-Pelc A, Pastuszczyk M. 2008. Aggravating factors of rosacea. *Przegl Lek.* 2008, 65(4):180-3.
71. Kerscher M, Reuther T. 2003. Der Fluch der Kelten - kosmetische Aspekte bei der Rosazea. In: Rosazea. Klinik und aktuelle Therapie. Stuttgart : Schöfer H (Hrsg), Georg Thieme Verlag, 2003, Bde. S 67- 72.
72. Khaled A, Hammami H, Zeglaoui F, Tounsi J, Zermani R, Kamoun MR, Fazaa B. 2010. Rosacea: 244 Tunisian cases. *Tunis Med.* 2010, 88(8):597-601.
73. Lal Khatri M. 2004. Spectrum of skin diseases in Yeman(Hajjah and adjacent region). *Int J Dermatol.* 2004, 43(8):580-5.
74. Kim MB, Kim GW, Park HJ, Kim HS, Chin HW, Kim SH, Kim BS, Ko HC. 2011. Pimecrolimus 1% cream for the treatment of rosacea. *J Dermatol.* 2011, Bde. 38(12):1135-9.
75. Kim TG, Noh SM, Do JE, Lee MG, Oh SH. 2010. Rosacea fulminans with ocular involvement. *Br J Dermatol.* 2010, 163(4):877-9.
76. Koçak M, Yağlı S, Vahapoğlu G, Ekşioğlu M. 2002. Permethrin 5% cream versus metronidazole 0.75% gel for the treatment of papulopustular rosacea. A randomized double-blind placebo-controlled study. *Dermatology.* 2002, 205(3):265-70.
77. Korting HC. 2009. Tetracycline actions relevant to rosacea treatment. *Skin Pharmacol Physiol.* 2009, 22(6):287-94.
78. Korting HC, Schollmann C. 2009. Current topical and systemic approaches to treatment of rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009, 23(8):876-82.
79. Kroshinsky D, Glik SA. 2006. Pediatric rosacea. *Dermatol Ther.* 2006, 19(4):196-201.
80. Kyriakis KP, Palamaras I, Terzoudi S, Emmanuelides S, Pagana G. 2005. Epidemiologic aspects of rosacea. *J Am ACAD Dermatol.* 2005, 53(5):918-9.
81. Langen U, Schmitz R, Steppuhn H. 2013. Häufigkeit allergischer Erkrankungen in Deutschland. *Bundesgesundheitsbl.* 2013, 56(5-6):698-706.

82. Lazaridou E, Fotiadou C, Ziakas NG, Giannopoulou C, Apalla Z, Ioannides D. 2011. Clinical and laboratory study of ocular rosacea in northern Greece. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011, 25(12):1428-31.
83. Lehmann P. 2005. Rosacea. Clinical features, pathogenesis and therapy. *Hautarzt*. 2005, 56(9):871-85.
84. Lehmann P. 2013. Rosacea: Clinical features and classification. *Der Hautarzt*. 2013, 64(7):489-93.
85. Leyden JJ, Thew M, Kligman AM. 1974. Steroid rosacea. *Arch Dermatol*. 1974, 110(4):619-22.
86. Li S, Cho E, Drucker AM, Quershi AA, Li WQ. 2017. Cigarette smoking and risk of incident rosacea in women. *Am J Epidemiol*. 2017, 186(1):38-45.
87. Li S, Cho E, Drucker AM, Qureshi AA, Li WQ. 2017. Alcohol intake and risk of rosacea in US woman. *J Am Acad Dermatol*. 2017, 76(6):1061-1067.e2.
88. Lomholt G. 1964. Prevalance of skin diseases in a population; a census study from the Faroe Islands. *Dan Med Bull*. 1964, 11:1-7.
89. Maddin S. 1999. A comparison of topical azelaic acid 20% cream and topical metronidazole 0.75% cream in the treatment of patients with papulopustular rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 1999, 40(6 Pt 1):961-5.
90. Maibach, H. 1991. Second-generation tetracyclines, a dermatologic overview: clinical uses and pharmacology. *Cutis*. 1991, 48(5):411-7.
91. Malik R, Quirk CJ. 2000. Topical applications and perioral dermatitis. *Australas J Dermatol*. 2000, 41(1):34-8.
92. Mc Aleer MA, Fitzpatrick P, Powell FC. 2011. Papulopustular rosacea: Prevalance and relationship to photodamage. *J Am Acad Dermatol*. 2011, 63(1):33-9.
93. Melnik B, Jansen T. 2012. Akne und Rosazea. In: *Dermatologie und Venerologie*. Plewig G, Landthaler M, Burgdorf W, Hertl M, Ruzicka T (Hrsg.). Berlin-Heidelberg : Springer, 2012. Bde. 6th Edition: 1197-1229.
94. Michel JL, Cabibel F. 2003. Frequency, severity and treatment of ocular rosacea during cutaneous rosacea. *Ann Dermatol Venereol*. 2003, 130(1 Pt 1):20-4.
95. Moustafa F, Lewallen RS, Feldman SR. 2014. The psychological impact of rosacea and the influence of current management options. *J Am Acad Dermatol*. 2014, 71(5):973-80.
96. Neuhaus IM, Zane LT, Tope WD. 2009. Comparative efficacy of nonpurpuragenic pulsed dye laser and intense pulsed light for erythematotelangiectatic rosacea. *Dermatol Surg*. 2009, 35(6):920-8.

97. Nikolowski J, Plewig G. 1980. Rosacea. Oral therapy with 13-cis retinoic acid. *Hautarzt*. 1980, 31(12):660-1.
98. Palleschi GM, Torchia D. 2007. Rosacea in a monozygotic twin. *Australas J Dermatol*. 2007, 48(2):132-3.
99. Pereira TM, Viera AP, Sousa Basto A. 2008. Rosacea with extensive extrafacial lesions. *Int J Dermatol*. 2008, 47(1):52-5.
100. Petres, J. 1985. Therapy of rhinophyma. *Hautarzt*. 1985, 36(8):433-5.
101. Pfeffer I, Borelli C, Zierhut M, Schaller M. 2011. Treatment of ocular rosacea with 40 mg doxycycline in a slow release form. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011, 9(11):904-7.
102. Plewig G, Jansen T, Kligman AM. 1992. Pyoderma faciale: A review and report of 20 additional cases: is it rosacea? *Arch Dermatol*. 1992, 128(12):1611-7.
103. Plewig G, Landthaler M, Burgdorf W, Hertl M, Ruzicka Th (Hrsg.). 2012. Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie, 6. Auflage. Berlin Heidelberg : Springer, 2012.
104. Pye RJ, Burton JL. 1976. Treatment of rosacea by metronidazole. *Lancet*. 1976, 1(7971):1211-2.
105. Rathi SK, Kumrah L. 2011. Topical corticosteroid-induced rosacea-like dermatitis: a clinical review of 110 cases. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011, 77(1):42-6.
106. Rebora A, Drago F, Parodi A. 1995. May *Helicobacter pylori* be important for dermatologists. *Dermatology*. 1995, 191(1):6-8.
107. Reinholz M, Tietze JK, Kilian K, Schaller M, Schöfer H, Lehmann P, Zierhut M, Klövekorn W, Ruzicka T, Schaubert J. 2013. Rosacea - S1 guideline. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2013, 11(8):768-80.
108. Reinholz M, Ruzicka T, Steinhoff M, Schaller M, Gieler U, Schöfer H, Homey B, Lehmann P, Luger TA. 2016. Pathogenesis and clinical presentation of rosacea as a key for a symptom oriented therapy. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016, 14 Suppl 6:4-16.
109. Renieri G, Brochhausen C, Pfeiffer N, Pitz S. 2011. Chronic eyelid oedema and rosacea (Morbus Morbihan): diagnostic and therapeutic challenges. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2011, 228(1):19-24.
110. Romanowicz M, Stephenson JJ, Del Rosso JQ, Lenhart G. 2008. Healthcare utilization and costs of patients with rosacea in an insured population. *J Drugs Dermatol*. 2008, 7(1):41-9.

111. Rueda LJ, Motta A, Pabon JG, Barona MI, Melendez E, Orozco B, Rojas RF. 2017. Epidemiology of rosacea in Colombia. *Int J Dermatol.* 2017, 56(5):510-513.
112. Sadick H, Riedel F, Bran G. 2011. Rhinophyma in rosacea. What does surgery achieve? *Hautarzt.* 2011, 62(11):834-41.
113. Sánchez JL, Berlingeri-Ramos AC, Dueño DV. 2008. Granulomatous rosacea. *Am J Dermatopathol.* 2008, 30(1):6-9.
114. Sattler EC, Maier T, Hoffmann VS, Ruzicka T, Berking C. 2012. Noninvasive in vivo detection and quantification of Demodex mites by confocal laser scanning microscopy. *Br J Dermatol.* 2012, 167(5):1042-7.
115. Schaefer I, Rustenbach SJ, Zimmer I, Augustin M. 2008. Prevalence of skin diseases in a cohort of 48,665 employees in Germany. *Dermatology.* 2008, 217(2):169-72.
116. Schaller M, Schöfer H, Homey B, Hofmann M, Gieler U, Lehmann P, Luger TA, Ruzicka T, Steinhoff M. 2016. Rosacea Management: Update on general measures and topical treatment options. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2016, 14 Suppl 6:17-27.
117. Schneider MA, Skinner R, Roserberg E. 1992. Serologic determination of *Helicobacter pylori* in rosacea patients and controls. *Clin Res.* 1992, Bd. 40:831.
118. Schroeter CA, Haaf-von Below S, Neumann HA. 2005. Effective treatment of rosacea using intense pulsed light systems. *Dermatol Surg.* 2005, 31(10):1285-9.
119. Schübel J, Feldkamp J, Bergmann A, Drossard W, Voigt K. 2017. Latent Hypothyroidism in Adults. *Dtsch Arztebl Int.* 2017, 114(25):430-438.
120. Schwab VD, Sulk M, Seeliger S, Nowak P, Aubert J, Mess C, Rivier M, Carlavan I, Rossio P, Metze D, Buddenkotte J, Cevikbas F, Voegel JJ, Steinhoff M. 2011. Neurovascular and neuroimmune aspects in the pathophysiology of rosacea. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2011, 15(1):53-62.
121. Signore, RJ. 1995. A pilot study of 5 percent permethrin cream versus 0.75 percent metronidazole gel in acne rosacea. *Cutis.* 1995, 56(3):177-9.
122. Smith K, Leyden JJ. 2005. Safety of doxycycline and minocycline: a systematic review. *Clin Therap.* 2005, 27(9):1329-42.
123. Spoendlin J, Voegel JJ, Jick SS, Meier CR. 2012. A study on the epidemiology of rosacea in the UK. s.l. : *Br J Dermatol*, 2012. 167(3):598-605.
124. Stein L, Kircik L, Fowler J, Tan J, Draelos Z, Fleischer A, Appell M, Steinhoff M, Lynde C, Liu H, Jacovella J. 2014. Efficacy and safety of ivermectin 1% cream in treatment of papulopustular rosacea: results of two randomized, double blind, vehicle-controlled pivotal studies. *J Drugs Dermatol.* 2014, 13(3):316-23.

125. Steinhoff M, Buddenkotte J, Aubert J, Sulk M, Novak P, Schwab VD, Mess C, Cevikbas F, Rivier M, Carlavan I, Déret S, Rosignoli C, Metze D, Luger TA, Voegel JJ. 2011. Clinical, cellular and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2011, 15(1):2-11.
126. Steinhoff M, von Mentzer B, Geppetti P, Pothoulakis C, Bunnett NW. 2014. Tachykinins and their receptors: contributions to physiological control and the mechanisms of disease. *Physiol Rev.* 2014, 94(1):265-301.
127. Steinhoff M, Schmelz M, Schaubert J. 2016. Facial Erythema of Rosacea - Aetiology, Different Pathophysiologies and Treatment Options. *Acta Derm-Venereol.* 2016, 96(5):579-86.
128. Taieb A, Ortonne JP, Ruzicka T, Roszkiewicz J, Berth-Jones J, Peirone MH, Jacovella J und group, Ivermectin Phase III study. 2015. Superiority of ivermectin 1% cream over metronidazol 0,75% cream in treating inflammatory lesions of rosacea: a randomized, investigator-blinded trial. *Br J Dermatol.* 2015, 172(4):1103-10.
129. Tan J, Berg M. 2013. Rosacea: Current state of epidemiology. *J Am Acad Dermatol.* 2013, 69(6 Suppl 1):S27-35.
130. Tan J, Schöfer H, Araviiskaia E, Audibert F, Kerrouche N, Berg M und group, RISE study. 2016. Prevalence of rosacea in the general population of Germany and Russia - The RISE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016, 30(3):428-34.
131. Tan J, Almeida LM, Bewley A, Cribier B, Dlova NC, Gallo R, Kautz G, Mannis M, Oon HH, Rajagopalan M, Steinhoff M, Thiboutot D, Troielli P, Webster G, Wu Y, van Zuuren EJ, Schaller M. 2017. Updating diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel. *Br J Dermatol.* 2017, 176(2):431-438.
132. Teraki Y, Hitomi K, Sato Y, Izaki S. 2012. Tacrolimus-Induced like Rosacea-Like Dermatitis: A Clinical Analysis of 16 Cases Associated with Tacrolimus Ointment Application. *Dermatology.* 2012, 224(4):309-14.
133. van Zuuren EJ, Kramer SF, Carter BR, Graber MA, Fedorowicz Z. 2011. Effective and evidence-based management strategies for rosacea: summary of a Cochrane systematic review. *Br J Dermatol.* 2011, 165(4):760-81.
134. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Carter B, van der Linden MM, Charland L. 2015. Interventions for rosacea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015, (4):CD003262.
135. Wilkin JK, DeWitt S. 1993. Treatment of rosacea: topical clindamycin versus oral tetracycline. *Int J Dermatol.* 1993, 32(1):65-7.
136. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, Drake L, Liang MH, Odom R, Powell F und Committee, National Rosacea Society Expert. 2004. Standard grading system for

- rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2004, 50(6):907-12.
137. Wolf JE, Jr., Kerrouche N, Arsonnaud S. 2006. Efficacy and safety of once-daily metronidazole 1% gel compared with twice-daily azelaic acid 15% gel in the treatment of rosacea. *Cutis*. 2006, 77(4 Suppl):3-11.
138. Xie HF, Huang YX, He L, Yang S, Deng YX, Jian D, Shi W, Li J. 2017. An observational descriptive survey of rosacea in the chinese population: clinical features based on the affected locations. *PeerJ*. 2017, 5:e3527.
139. Yamasaki K, Gallo RL. 2009. The molecular pathology of rosacea. *J Dermatol Sci*. 2009, 55(2):77-81.
140. Yazici AC, Tamer L, Ikizoglu G, Kaya TI, Api H, Yildirim H, Adiguzel A. 2006. GSTM1 and GSTT1 null genotypes as possible heritable factors of rosacea. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2006, 22(4):208-10.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Patient mit Rosacea erythematoso-teleangiectatica: Teleangiektasien an Nase und Wangen sowie ein beidseitiges Wangen-Erythem	14
Abbildung 2: Patientin Rosacea papulopustulosa: Diffuse Papeln und Pusteln sowie Erytheme an Wangen und Kinn	15
Abbildung 3: Patient mit glandulär-hyperplastischen Hautwucherungen an der Nase (Rhinophym)	16
Abbildung 4: Patientin Rosacea fulminans: akut aufgetretene und stark ausgeprägte Papeln und Pusteln auf Nase, Wangen, Kinn und dem Mundbereich	19
Abbildung 5: Patientin mit POD: periorale sowie an der Glabella auftretende Papeln mit dezent er Aussparung um das Lippenrot	23
Abbildung 6: Patientin mit POD: periokuläre Papeln auf erythematösem Grund	23
Abbildung 7: Anamnesebogen der Rosazea-Sprechstunde	33
Abbildung 8: Kodierungsplan Seite 1/3	35
Abbildung 9: Kodierungsplan Seite 2/3	36
Abbildung 10: Kodierungsplan Seite 3/3	37
Abbildung 11: Bescheinigung der ethischen Unbedenklichkeit	39
Abbildung 12: Verlängerungszeitraum der ethischen Unbedenklichkeit	40
Abbildung 13: Häufigkeitsverteilung der Diagnoseschlüssel	42
Abbildung 14: Geschlechterverteilung in der Rosazea-Sprechstunde	45
Abbildung 15: Geschlechterverteilung nach Phänotypen (additive Betrachtungsweise)	47
Abbildung 16: Geschlechterverteilung der Patienten mit Sonderformen der Rosazea	48
Abbildung 17: Altersverteilung aller Patienten der Rosazea-Sprechstunde	50
Abbildung 18: Altersverteilung aller Patienten nach Geschlecht	50
Abbildung 19: Durchschnittsalter der Rosazea- und POD-Patienten	51
Abbildung 20: Durchschnittsalter der Patienten mit verschiedenen Phänotypen	52
Abbildung 21: Durchschnittsalter der Patienten mit Sonderformen	53
Abbildung 22: Verteilung der Allergie-Typen aller Patienten in der Rosazea-Sprechstunde	55
Abbildung 23: Anteil der Patienten mit Begleiterkrankungen	57
Abbildung 24: Übersicht der Begleiterkrankungen nach betroffener Fachrichtung/ Organsystem	58
Abbildung 25: Krankheitsdauer aller Patienten bis zur Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde sowie getrennt nach Patienten mit POD bzw. Rosazea	60
Abbildung 26: detaillierte Krankheitsdauer bis zur Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde der LMU München	61

Abbildung 27: Krankheitsdauer der Patienten bis zur Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde der LMU München nach Phänotyp	63
Abbildung 28: Krankheitsdauer der Patienten bis zur Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde der LMU München nach Sonderformen der Rosazea	64
Abbildung 29: Anteile der Patienten in % mit einer Vorstellung während eines akuten Schubes der Rosazea	65
Abbildung 30: Anteile der Patienten mit Aggravationsfaktoren	67
Abbildung 31: Aggravationsfaktoren des Hautzustandes aller Patienten	68
Abbildung 32: faziale Lokalisation der Hautveränderung bei allen Patienten (Mehrfachnennungen möglich)	71
Abbildung 33: extrafaziale Hautveränderungen aller Patienten	74
Abbildung 34: Lokalisation der extrafazialen Hautbeteiligung aller Patienten	75
Abbildung 35: Anteil aller Patienten mit klassischen Hauptsymptomen der Rosazea	77
Abbildung 36: Kombinationen der Hauptsymptome der Haut aller Patienten	79
Abbildung 37: Hauptsymptome kumuliert aller Patienten	80
Abbildung 38: Anteile aller Patienten mit Nebensymptomen, getrennt nach Geschlechtern sowie nach Patienten mit POD bzw. Rosazea (ohne POD)	81
Abbildung 39: Nebensymptome aller Patienten detailliert (Mehrfachnennungen möglich)	83
Abbildung 40: Rhinophym-Patienten	85
Abbildung 41: okuläre Symptome aller Patienten	86
Abbildung 42: Auftreten von Phänotypen addiert	88
Abbildung 43: Phänotypen kumuliert	90
Abbildung 44: Auftreten von Phänotypen nach schwerwiegendster Effloreszenz (Schweregrad)	91
Abbildung 45: Verteilung der Sonderformen der Rosazea aller Patienten	93
Abbildung 46: Erwogene Differentialdiagnosen bei den Patienten der Rosazea-Sprechstunde	94
Abbildung 47: Angewandte Diagnostik in der Rosazea-Sprechstunde	96
Abbildung 48: Ergebnisse der zusätzlich angewandten Diagnostik	98
Abbildung 49: Ergebnisse des bakteriellen und mykotischen Abstriches	99
Abbildung 50: Therapie vor Vorstellung in der Rosazea-Sprechstunde	101
Abbildung 51: Übersicht der Ersttherapie	103
Abbildung 52: topische Ersttherapie der Jahre 2012-2014 (zugelassene Medikamente); Brimonidin Gel 0,33% erst ab 2014 zugelassen	106
Abbildung 53: topische Off-Label-Therapie	108
Abbildung 54: Rosazea-spezifische Pflegeprodukte und Pflegemaßnahmen	111
Abbildung 55: systemische Therapie - zugelassene und Off-Label-Medikamente	114
Abbildung 56: spezielle Therapieformen	116

Abbildung 57: Übersicht der Augentherapie (Mehrfachnennungen möglich).....	118
Abbildung 58: Ergebnis des Hautbefundes nach Ersttherapie.....	119
Abbildung 59: Nebenwirkungen der Ersttherapie	121

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Studien der Epidemiologie der Rosazea in der Allgemeinbevölkerung	3
Tabelle 2: Übersicht der Studien der Epidemiologie der Rosazea in dermatologischen Kliniken	4
Tabelle 3: Studien zur Rosazea in der Allgemeinbevölkerung mit Geschlechter- und Altersverteilung	6
Tabelle 4: Studien zur Rosazea von speziellen Kohorten mit Geschlechter- und Altersverteilung	6
Tabelle 5: Prävalenz der Ophthalmorosazea in Rosazeakollektiven	17
Tabelle 6: Häufigkeitsverteilung der Diagnoseschlüssel	42
Tabelle 7: Prävalenz der Patienten mit Rosazea in der Ambulanz der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie in München (Jahre 2012-2014)	43
Tabelle 8: Vergleich der Jahre 2012-2014	44
Tabelle 9: Geschlechterverteilung in der Rosazea-Sprechstunde	45
Tabelle 10: Geschlechterverteilung nach Phänotypen	47
Tabelle 11: Geschlechterverteilung der PPR bei Rosazea und POD	47
Tabelle 12: Geschlechterverteilung der Patienten mit Sonderformen der Rosazea ..	49
Tabelle 13: Altersdurchschnitt der Kollektive in Jahren; Auswertung in den 3 Erhebungsjahren, geschlechterabhängig sowie bezogen auf POD bzw. Rosazea ..	51
Tabelle 14: Durchschnittsalter der Patienten verschiedener Phänotypen und Sonderformen	54
Tabelle 15: Allergien in der Rosazea-Sprechstunde für alle Patienten bzw. Konsultationen sowie getrennt nach Patienten mit POD bzw. Rosazea	56
Tabelle 16: Anteil der Patienten mit Begleiterkrankungen	57
Tabelle 17: Übersicht der Begleiterkrankungen nach betroffener Fachrichtung/ Organsystem	59
Tabelle 18: Krankheitsdauer aller Patienten bis zur Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde sowie getrennt nach Patienten mit POD bzw. Rosazea	60
Tabelle 19: detaillierte Krankheitsdauer bis zur Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde der LMU München	62
Tabelle 20: Krankheitsdauer der Patienten bis zur Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde der LMU München nach Phänotyp	63
Tabelle 21: Krankheitsdauer der Patienten bis zur Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde der LMU München nach Sonderformen der Rosazea	64
Tabelle 22: Anteile der Patienten mit einer Vorstellung während eines akuten Schubes der Rosazea	66
Tabelle 23: Anteile der Patienten mit Aggravationsfaktoren	67

Tabelle 24: Aggravationsfaktoren des Hautzustandes aller Patienten sowie getrennt nach Geschlecht, POD und Rosazea (ohne POD)	69
Tabelle 25: Patienten mit fazialer Lokalisation.....	70
Tabelle 26: faziale Lokalisation der Hautveränderungen bei allen Patienten sowie getrennt nach Patienten mit POD und Rosazea (ohne POD) (Mehrfachnennungen möglich)	72
Tabelle 27: faziale Lokalisation der Hautveränderungen nach Phänotyp (Mehrfachnennungen möglich)	73
Tabelle 28: extrafaziale Hautveränderungen aller Patienten sowie getrennt nach Patienten mit POD und Rosazea (ohne POD).....	74
Tabelle 29: extrafaziale Hautveränderungen nach Phänotyp	75
Tabelle 30: Lokalisation der extrafazialen Hautveränderung aller Patienten sowie getrennt nach Patienten mit POD und Rosazea (ohne POD)	76
Tabelle 31: Hauptsymptome der Haut aller Patienten sowie getrennt nach Patienten mit POD und Rosazea (ohne POD).....	78
Tabelle 32: Kombination der Hauptsymptome der Haut aller Patienten sowie getrennt nach POD und Rosazea (ohne POD)	79
Tabelle 33: Hauptsymptome kumuliert aller Patienten, getrennt nach Geschlechtern sowie nach POD und Rosazea (ohne POD).....	81
Tabelle 34: Anteile der Patienten mit Nebensymptomen, getrennt nach Patienten mit POD bzw. Rosazea (ohne POD) und Geschlechtern	82
Tabelle 35: Nebensymptome aller Patienten sowie getrennt nach Patienten mit POD bzw. Rosazea (ohne POD) und Geschlechtern (Mehrfachnennungen möglich).....	84
Tabelle 36: phymatöse Veränderungen aufgeteilt nach Stadium des Rhinophyms..	85
Tabelle 37: okuläre Manifestation	86
Tabelle 38: Auftreten von Phänotypen addiert bei allen Patienten sowie getrennt nach Patienten mit POD bzw. Rosazea (ohne POD).....	89
Tabelle 39: Auftreten von Phänotypen kumuliert bei allen Patienten sowie getrennt nach Geschlechtern, Patienten mit POD bzw. Rosazea (ohne POD).....	90
Tabelle 40: Auftreten von Phänotypen nach schwerwiegendster Effloreszenz (Schweregrad) aller Patienten sowie getrennt nach Geschlechtern und Patienten mit POD bzw. Rosazea (ohne POD)	91
Tabelle 41: Patientenanteil mit Sonderformen der Rosazea.....	92
Tabelle 42: Sonderformen detailliert, sowie getrennt nach Patienten mit POD bzw. Rosazea (ohne POD)	93
Tabelle 43: Differentialdiagnosen der Patienten der Rosazea-Sprechstunde	95
Tabelle 44: Angewandte Diagnostik in der Rosazea-Sprechstunde	97
Tabelle 45: Ergebnisse der zusätzlich angewandten Diagnostik in der Rosazea-Sprechstunde	98
Tabelle 46: Ergebnisse bei positivem Hautabstrich	99

Tabelle 47: Anteil der Patienten mit Therapie vor Erstvorstellung in der Rosazea-Sprechstunde (Vorthherapie).....	100
Tabelle 48: Therapie vor Vorstellung in der Rosazea-Sprechstunde (Vorthherapie)	102
Tabelle 49: Übersicht der Ersttherapie	103
Tabelle 50: Übersicht der topischen Ersttherapie	104
Tabelle 51: topische Ersttherapie nach Phänotyp	104
Tabelle 52: topische Ersttherapie - zugelassene Medikamente allgemein	106
Tabelle 53: topische Therapie mit Brimonidin-Gel 0,33% (w/v) im Jahr 2014.....	106
Tabelle 54: topische Off-Label-Therapie allgemein	109
Tabelle 55: topische Off-Label-Therapie nach Phänotyp.....	109
Tabelle 56: Rosazea spezifische Pflegeprodukte und Pflegemaßnahmen	111
Tabelle 57: Rosazea spezifische Pflegeprodukte und Pflegemaßnahmen nach Phänotyp	112
Tabelle 58: systemische Therapie allgemein.....	112
Tabelle 59: systemische Therapie nach Phänotypen	113
Tabelle 60: zugelassene und Off-Label-Therapie (Mehrfachnennungen möglich) .	115
Tabelle 61: zugelassene und Off-Label-Therapie nach Phänotyp (Mehrfachnennungen möglich)	115
Tabelle 62: spezielle Therapieformen allgemein	117
Tabelle 63: spezielle Therapieformen nach Phänotyp	117
Tabelle 64: Übersicht der Augentherapie aller Patienten sowie getrennt nach Patienten mit POD und Rosazea (ohne POD).....	118
Tabelle 65: Therapieergebnisse aller Patienten sowie getrennt nach Patienten mit POD und Rosazea (ohne POD).....	120
Tabelle 66: Nebenwirkungen der Ersttherapie aller Patienten sowie getrennt nach Patienten mit POD und Rosazea (ohne POD).....	122

9 Abkürzungen und Akronyme

AT	Augentropfen
CI	confidence interval
DD	Differentialdiagnose
ETR	erythematös-teleangiektatische Rosazea
GHR	glandulär hyperplastische Rosazea
m	männlich
OR	odds ratio
PPR	papulopustulöse Rosazea
w	weiblich
w/v	weight/volume percent

10 Veröffentlichung

Teile der Daten dieser Dissertation wurden in einem Paper im JDDG (Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft) unter folgendem Titel eingereicht und angenommen:

Title: "Rosacea and perioral dermatitis: a single-center retrospective analysis of the clinical presentations of 1032 patients"

Authors: Andreas Hoepfner^{1*}, Enklajd Marsela^{1*}, Benjamin M. Clanner-Engelshofen¹, Orsolya N. Horvath^{1,2}, Miklos Sardy^{1,2}, Lars E. French¹, Markus Reinholz¹

*equally contributed

¹Department of Dermatology and Allergy University Hospital, Ludwig Maximilian University, Munich, Germany

²Department of Dermatology, Venerology and Dermato-oncology, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Running head: Single-center retrospective study on rosacea and POD

Corresponding author: Markus Reinholz, MD

11 Danksagung

Besonders möchte ich mich bei meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. med. Markus Reinholz, für die Themenvergabe, die gute Betreuung sowie die Hilfestellung über die letzten Jahre bedanken.

Ich bedanke mich auch bei Herrn Professor Dr. med. Dr. h.c. mult. Thomas Ruzicka für die Möglichkeit meine Dissertation an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der LMU München durchführen zu dürfen.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. Klaus Schotten aus dem Institut für Medizinische Informationsverarbeitung Biometrie und Epidemiologie (IBE) der LMU München für die statistische Beratung.

Darüber hinaus will ich mich noch bei allen wissenschaftlichen Mitarbeitern, insbesondere Herrn Benjamin Clanner-Engelshofen, dem Team der Rosazea-Sprechstunde sowie der Ambulanz der Dermatologischen Klinik der LMU München für jedwede Unterstützung bedanken.

12 Eidesstattliche Versicherung

Eidesstattliche Versicherung

Höpfner, Andreas Wolfgang

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

„Eine retrospektive Studie der Epidemiologie von Rosazea-Patienten der Jahre 2012-2014 aus der Ambulanz der Dermatologischen Klinik der LMU München“

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Stuttgart, 23.01.2020

Ort, Datum

Andreas Höpfner

Unterschrift Doktorandin/Doktorand